

RED ASISTENCIAL AREQUIPA  
ESSALUD

Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo

---

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN (CIEI) DE LA RED ASISTENCIAL  
AREQUIPA-ESSALUD**

ÍNDICE:

1. Generalidades y requisitos de presentación de trabajos de investigación	11
2. Procedimientos para la revisión y aprobación de estudios en investigación	14
3. Procedimientos de seguimiento de los protocolos de investigación	35
4. Procedimientos al final de la investigación	43
5. Procedimientos de aprobación y preparación de las actas de reuniones	44
6. Procedimientos de archivo de la documentación relacionada	46
7. Relaciones del Comité Institucional de Ética en la Investigación	46
8. Documentos relacionados al estudio de investigación	47
9. Otros aspectos relacionados a la investigación	55
10. Responsabilidades	56
11. Anexos	56

## MARCO LEGAL Y REFERENCIAS ÉTICAS

### Marco Legal

- Constitución Política del Perú 1993.
- Ley N ° 27444 - Ley del Procedimiento Administrativo General.
- Ley General de Salud. Ley N.º 26842 (Diario Oficial El Peruano, 20/07/1997) y su modificación de los artículos 3 y 39 aprobados por la Ley N.º 27604.
- Ley N ° 29414 que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud.
- Ley N ° 29733 de Protección de Datos Personales.
- Ley N ° 27657 del Ministerio de Salud.
- Ley N ° 29785 del Derecho a la Consulta Previa, a los Pueblos Indígenas u Originarios, reconocido en el convenio 169 de la OIT.
- Ley de Modernización de la Seguridad Social en Salud Ley N.º 26790. (Diario Oficial El Peruano, 17 de mayo de 1997).
- Decreto Legislativo N.º 295 Código Civil.
- Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) del Perú, aprobado con DS N.º 021-2017 de fecha 30 de junio del 2017.
- Decreto Supremo N.º 011-2011-JUS que establece los Lineamientos para Garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos.
- Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 05-IETSI-ESSALUD-2016 que aprueba la Directiva N.º 01-IETSI-ESSALUD-2016 Directiva que regula la Utilización del Fondo para el desarrollo de la Investigación en Salud-ESSALUD.
- Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 46-IETSI-ESSALUD-2019 que aprueba la Directiva N°003-IETSI-ESSALUD-2019 V. 01 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

### Marco Ético

- Códigos deontológicos de los Colegios Profesionales de las Ciencias de la Salud en el Perú vigentes. Última versión vigente Colegio Médico del Perú año 2007.
- Declaración de Helsinki, última versión año 2013.
- Declaración de Nuremberg de 1947.
- Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948.
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano del 2000.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos del 2003.
- Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO 2005.

- International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans CIOMS Geneva 2016
- Common Rule. Office for Protection from Research Risks. National Institute of Health. 56 Federal Register 28012. 18 June 1991.
- Normas del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Department of Health and Human Services o DHHS) para la protección de Sujetos Humanos de Investigación. Título 45, Parte 46 del Código de Regulaciones Federales, U.S.A. (45 CRF part 46), Julio 31, 1989.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference of Harmonization) – (Good Clinical Practice). 1996 – 97.
- Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica. TDR/PRD/ETHICS. OMS. Ginebra 2000.
- Standards and Operational Guidance for Ethics review of Health-Related Research with Human Participants OMS 2011.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas para las Américas. OPS/OMS. 2005.
- El Reporte Belmont de 1978.
- Reglamento del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional “Alberto Sabogal Sologuren”-ESSALUD. Edición N.º 002-2017-HP.
- WHO Guidelines on Ethical Issues in Public Health Surveillance 2017”.

## ACRÓNIMOS

a. CIEI	Comité Institucional de Ética en Investigación
b. CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
c. EC	Ensayo Clínico
d. HNCASE	Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo
e. IEAI	Instancia Encargada del Área de Investigación
f. IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
g. INS	Instituto Nacional de Salud
h. IP	Investigador Principal
i. MINSA	Ministerio de Salud
j. OD/OP	Órgano desconcentrado/órgano prestador nacional
k. OGITT	Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
l. RAAR	Red Asistencial Arequipa
m. RECP	Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú
n. UCDI	Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación

## DEFINICIONES OPERATIVAS

- a. **Asentimiento:** Es el proceso por el cual se obtiene la autorización o permiso que otorga en forma documentada el niño o adolescente menor de 18 años, sujeto de investigación, para participar en la investigación. Se solicita el asentimiento de niños que puedan comprender las explicaciones. En general se considera que los niños de 8 años a adolescentes menores de 18 años pueden dar su asentimiento.
- b. **Comité Institucional de Ética en la Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa-ESSALUD:** Instancia sin fines de lucro, perteneciente a la Red Asistencial Arequipa-ESSALUD, constituida por profesionales de las diversas disciplinas y miembros de la comunidad con disposición de participar, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del protocolo de estudio, la competencia de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos de investigación.
- c. **Confidencialidad:** Obligación de mantener, por parte de todas las personas y entidades participantes, la privacidad de los sujetos en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico a menos que su revelación haya sido autorizada expresamente por la persona afectada o, en circunstancias extraordinarias y con razones plenamente justificadas, por las autoridades competentes.
- d. **Consentimiento Informado:** Es el proceso por el cual el individuo expresa voluntariamente la aceptación de participar en un ensayo clínico, luego de haber recibido la información y explicación detallada sobre todos los aspectos de la investigación. La decisión de participar en la investigación ha sido adoptada sin haber sido sometido a coacción, influencia indebida o intimidación. El consentimiento informado se documenta por medio de un formato de consentimiento escrito, firmado y fechado.
- e. **Enmienda:** Descripción escrita de cambios (s) o aclaración formal de un protocolo de investigación y/o consentimiento informado.
- f. **Ensayo Clínico (EC):** Toda investigación que se efectúe en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos; detectar las reacciones adversas; estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios productos en investigación, con el fin de determinar su eficacia y/o su seguridad. Los sujetos de investigación son asignados previamente al producto de investigación y la asignación está determinada por el protocolo de investigación.

- g. Estudio de Extensión:** Ensayo clínico por el cual se prolonga el tratamiento o seguimiento de los sujetos de investigación que otorguen su consentimiento informado para ello. Se realiza en base a un protocolo de investigación y su objetivo es obtener datos de seguridad o tolerabilidad a largo plazo.
- h. Estudio de Investigación:** Conjunto de actividades programadas y desarrolladas con la finalidad de responder a una pregunta de investigación. Su programación se basa en el documento de Protocolo de Investigación. La finalidad de un estudio de investigación es la generación de conocimiento aplicable a la práctica, contribuir a mejorar la calidad de vida y la optimización de la asistencia sanitaria en beneficio de los asegurados y de la comunidad en general.
- i. Estudio Observacional:** Investigación en la que el investigador se limita a recolectar información de registros existentes o a "la observación y el registro" de los acontecimientos sin intervención alguna en el curso natural de estos. Se consideran en este rubro todos los estudios de investigación que no cumplan con la definición de ensayo clínico del RECP.
- j. Evento Adverso Serio:** Cualquier evento adverso que produzca la muerte, amenace la vida del sujeto de investigación, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca discapacidad o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación se tratarán también como serios aquellos eventos que desde el punto de vista médico, pueden poner en peligro al sujeto de investigación o requerir una intervención para prevenir uno de los resultados señalados inicialmente en esta definición.
- k. Evento Adverso:** Cualquier acontecimiento o situación perjudicial para la salud del sujeto de investigación, a quién se le está administrando un producto en investigación, y que no necesariamente tiene una relación causal con la administración del mismo. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado; incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto en investigación; esté o no relacionado con éste.
- l. Extensión de tiempo de realización del Ensayo Clínico:** Procedimiento administrativo mediante el cual se autoriza extender el tiempo total inicialmente programado para la ejecución del ensayo clínico.
- m. Grupos subordinados:** Incluye estudiantes, trabajadores de establecimientos de salud, empleados del sector público o privado, miembros de las fuerzas armadas y de la Policía Nacional del Perú, internos en reclusorios o centros de readaptación social y otros grupos especiales de la población, en los que su participación pueda ser influenciado por alguna autoridad o estructura jerárquica.

- n. Instancia encargada del Área de Investigación:** Unidad funcional u orgánica del órgano responsable de la gestión y evaluación de las actividades de investigación que se desarrollan en el mismo, pudiendo corresponder a la Oficina de Investigación y Docencia, Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia (UCDI), o su equivalente dependiendo del nivel resolutivo del órgano.
- o. Investigación Colaborativa:** Estudio desarrollado en colaboración entre EsSalud y otras instituciones (instituciones de salud, educativas, ONGs, etc), previo convenio o acuerdo de partes. Requiere de un coinvestigador responsable en cada uno de los órganos donde se desarrolla el estudio, excepto en el órgano donde labora el investigador principal si éste es personal de EsSalud. En casos especiales, como emergencia sanitaria, que requieran estudios observacionales en los cuales no haya un coinvestigador de EsSalud, la gerencia de la Red asistencial podrá autorizar el desarrollo de este designando un coordinador del estudio al interior de su Órgano.
- p. Investigación en seres humanos:** Investigación que se realiza en las personas o acerca de las personas, o con sus datos o muestras biológicas. Se incluye la investigación biomédica, epidemiológica, conductual o en ciencias sociales en la que se recopila información: a) a través de intervención, interacción u observación de los individuos; o b) de personas que puedan ser identificables individualmente mediante la obtención, la preparación o el uso por parte de los investigadores de materiales biológicos o registros médicos o de otro tipo.
- q. Investigación Institucional:** Estudio en el que el investigador principal es personal de EsSalud o ha sido contratado por EsSalud para el desarrollo de este. Este asume, por tanto, toda la responsabilidad del mismo, incluyendo realizar los trámites administrativos necesarios. En caso se trate de un estudio multicéntrico, debe incluir un coinvestigador responsable en cada uno de los órganos donde se desarrolla el estudio. Si el investigador principal no es profesional, requiere de un coinvestigador responsable. Se incluyen en esta modalidad las tesis de post grado del personal de EsSalud.
- r. Investigaciones Extrainstitucionales:** Estudio cuyo investigador principal no es personal de EsSalud, pero el estudio se desarrolla en algún órgano de EsSalud. Debe incluir un coinvestigador responsable en cada uno de los órganos donde se desarrolla el estudio, quien asume la responsabilidad del estudio ante EsSalud y realiza los trámites administrativos necesarios.
- s. Investigador Principal:** Persona que lidera el equipo de investigación y está encargada de la concepción o creación de la propuesta de investigación, la gestión del proyecto y la difusión de sus resultados. Cuando labora en el órgano donde se realiza el estudio, es el responsable ante el CIEI, la IEIA y la gerencia o dirección. En el caso de ensayos clínicos, en concordancia con el RECP, se considerará IP al investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo

clínico en un centro de investigación.

- t. **Manual del investigador:** Documento confidencial que describe con detalle y de manera actualizada datos físico-químicos y farmacéuticos, pre clínicos y clínicos del producto en investigación que son relevantes para el estudio en seres humanos. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y otras personas autorizadas que participan en el ensayo clínico, la información que facilite su comprensión y el cumplimiento del protocolo.
- u. **Organización de Investigación por Contrato:** Organización pública o privada, nacional o extranjera con base en el Perú, a la cual el patrocinador transfiere alguna de sus tareas y obligaciones mediante la suscripción de un contrato.
- v. **Overhead de un Estudio de Investigación:** Monto financiero que el patrocinador de un estudio de investigación paga a la institución donde este se ejecuta por el uso de sus instalaciones y servicios, siempre y cuando el patrocinador corresponda a una institución privada.
- w. **Participante Humano:** Persona que acepta de manera libre, sin coerción o influencia indebida participar o continuar participando en una investigación.
- x. **Patrocinador:** Persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país debidamente inscrita en los registros públicos correspondientes, que asume la responsabilidad de la iniciación, el mantenimiento, la conclusión y financiamiento de un trabajo de investigación incluyéndose un ensayo clínico. Cuando se trate de un ensayo clínico, deberá estar registrado en el REPEC conducido por el INS previamente a la solicitud de autorización del ensayo; cuando un investigador independiente inicia y toma toda la responsabilidad de un ensayo clínico, aquel asume el papel de patrocinador. En caso de que EsSalud, promueva y financie un estudio clínico, asume el papel de patrocinador.
- y. **Placebo:** Producto con forma farmacéutica, sin principio activo y por lo tanto desprovisto de acción farmacológica específica, que puede ser utilizado como control en el ensayo clínico o para efectos de mantener el cegamiento.
- z. **Población Vulnerable:** Son personas que relativa o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Específicamente pueden tener insuficiente poder, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses. También se pueden considerar vulnerables a las personas cuyo consentimiento a prestarse como voluntarios en un estudio de investigación pueda estar influido excesivamente por las expectativas, justificadas o no, de beneficios asociados con la participación, o por una respuesta de represalia por parte de miembros superiores de una jerarquía en caso se nieguen a participar.
- aa. **Protocolo de Investigación:** Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del estudio de investigación, y describe con precisión su

diseño metodológico y los procedimientos a ser llevados a cabo durante su desarrollo, considerando los principios éticos establecidos en torno a la investigación con seres humanos.

- bb. Renovación de un Estudio de Investigación:** Procedimiento mediante el cual el CIEI reitera la aprobación del estudio al vencer el plazo por el cual fue aprobado previamente.
- cc. Subvención:** Monto financiero proveniente de una institución pública o privada, nacional o extranjera, asignado a EsSalud para cubrir los costos de implementación, o actividades relacionadas, de un estudio de investigación que ha resultado favorecido a raíz de un proceso de postulación y selección.
- dd. Suspensión de un Estudio de Investigación:** Cese temporal de las actividades de un estudio de investigación, el mismo que podrá ser reabierto, si lo amerita, una vez superado el motivo de suspensión.
- ee. Tesis de Pregrado:** Para las tesis de pregrado, un profesional de EsSalud deberá participar como coinvestigador responsable de la tesis en la institución de investigación. Los trámites administrativos son realizados por el tesista o el coinvestigador responsable, y la responsabilidad del estudio es asumida por el coinvestigador responsable de la tesis.
- ff. Visita de Inicio del Estudio:** Visita en la que se reúne el equipo de investigación, incluyendo el investigador principal, coinvestigadores, coordinador del estudio en el centro de investigación, monitor u otro representante del patrocinador, para hacer un repaso de los procedimientos a ejecutar durante el estudio, luego de haber obtenido las aprobaciones y autorizaciones respectivas para el mismo, antes de a inclusión del primer paciente. En el caso de los ensayos clínicos, constituye el inicio formal de las actividades del estudio en la sede.

## FINALIDAD, OBJETIVOS Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

### Finalidad

Estandarizar las acciones de control ético en investigación en la RAAR-ESSALUD, respecto a los estudios de investigación en seres humanos, con particular énfasis en los ensayos clínicos controlados, resguardando la integridad, el bienestar y la autonomía de los sujetos de investigación.

Velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes de un estudio de investigación científica, tanto de los que están mentalmente capacitados como de los que no lo están.

### **Objetivos**

- a. Asegurar que la dignidad, los derechos, la seguridad, integridad y bienestar de los/las participantes actuales y potenciales de la investigación sean reservados en todo momento. Asimismo, proteger el interés y bienestar de la comunidad, en especial de aquellos grupos y/o personas más desprotegidos y vulnerables.
- b. Fomentar, dentro del marco de sus competencias, en términos de justicia distributiva, la investigación que incluya las afecciones y dolencias prevalentes y prioritarias a nivel nacional y en la región.
- c. Normalizar los procedimientos y requisitos en aspectos metodológicos, éticos y legales de los Proyectos de investigación, asegurando que el investigador cumpla sus funciones y responsabilidades en el proceso de la presentación, ejecución y finalización de la investigación, en el marco de la normativa institucional, regional, nacional y en concordancia a las pautas internacionales de ética en investigación y Bioética.
- d. Asegurar que todos los miembros del CIEI de la RAAR-ESSALUD desarrollen sus funciones de acuerdo a las pautas de trabajo aquí establecidas.

### **Ámbito de Aplicación**

De aplicación y cumplimiento obligatorio por las personas naturales o jurídicas, entidades públicas o privadas, nacionales o extranjeras que realicen o estén vinculadas con la participación de seres humanos en investigaciones a realizarse en la RAAR-ESSALUD y en el marco de las siguientes modalidades de investigación:

- a. Investigaciones Institucionales.
- b. Investigaciones Colaborativas.
- c. Tesis en Investigación.
- d. Investigaciones Extra Institucionales.
- e. Investigaciones Clínicas. Ensayos Clínicos.

## CAPÍTULO I

### GENERALIDADES Y REQUISITOS DE PRESENTACIÓN DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Todos los estudios de investigación en seres humanos requieren la aprobación del CIEI previo a la ejecución de este. Así mismo, las modificaciones o enmiendas que se requieran realizar en los estudios aprobados deberán ser evaluadas por el Comité, según lo establecido en los numerales correspondientes; los proyectos deberán ser presentados por los investigadores a la UCDI. Si en la evaluación del protocolo de investigación el CIEI determina que este no corresponde a una investigación en seres humanos, lo comunica así al investigador y la aprobación del estudio dependerá de la gerencia del órgano donde se desarrollará la investigación.

Para los estudios de tipo "reporte de caso", el investigador debe procurar obtener el consentimiento informado del paciente para publicar o difundir la información, y cuando no sea posible o factible, la dispensa debe contar con la aprobación del CIEI. El manuscrito de los reportes de caso debe ser revisado por el CIEI previo a su publicación o difusión para asegurar que se haya cumplido con los lineamientos éticos en investigación.

Para todos los ensayos clínicos se debe realizar el pago por derecho de evaluación por el CIEI. En los estudios observacionales, se debe realizar dicho pago para los estudios patrocinados por terceros con fondos privados. No obstante, para estudios patrocinados por instituciones educativas, se puede solicitar la exoneración o un monto diferenciado de pago, cuya aceptación depende de la gerencia del órgano donde se desarrollará el estudio, en coordinación con la UCDI.

Los estudios de investigación patrocinados por instituciones privadas están sujetos al pago de overhead. El monto se calcula de la siguiente manera:

20% del presupuesto ejecutado en el órgano de EsSalud, excluyendo los siguientes conceptos:

- Transporte y alimentación reembolsados al sujeto de investigación.
- Métodos anticonceptivos para participantes en edad fértil y la pareja.
- Estudios de imagen (ecografías, radiografías, tomografías, resonancias o similares) realizados fuera de la Institución.

- Estudios de laboratorio procesados fuera del órgano de EsSalud (overhead sí aplica sobre el presupuesto por toma de muestra, procesamiento y embalaje o procedimientos relacionados que se realicen en el órgano de EsSalud).

En concordancia con lo dispuesto por el Reglamento de Ensayos Clínicos, los fondos provenientes del pago de overhead serán considerados como fondo intangible para fines de investigación y funcionamiento del Comité Institucional de Ética en Investigación.

Los montos de overhead de estudios observacionales patrocinados por universidades u otras instituciones educativas privadas están exceptuados de este método de cálculo, pudiéndose determinar el porcentaje por mutuo acuerdo en cada caso.

El pago de overhead se realiza cada seis meses, contados a partir de la aprobación del estudio. En los estudios observacionales se cuenta a partir de la aprobación por la gerencia del órgano de EsSalud; en el caso de ensayos clínicos, a partir de la aprobación por el Instituto Nacional de Salud. Se debe incluir en cada pago el total de overhead correspondiente a las actividades desarrolladas durante ese periodo. Al finalizar el estudio se debe realizar el pago restante, de tal manera que, al cierre del estudio en el órgano de EsSalud, se debe haber cancelado el total de overhead.

El Investigador principal (IP) gestiona el proceso de aprobación de ante la UCDI. En casos de estudios donde el IP no pertenezca a ESSALUD, el estudio será conducido por un coinvestigador que pertenezca a la Institución. Los documentos y requisitos de presentación diferirán según el tipo de estudio. La siguiente clasificación se basa en función de criterios administrativos y no metodológicos:

1. Estudios observacionales:

- Solicitud de evaluación del protocolo dirigida a la UCDI (anexo 1). Si el investigador considera que el estudio cumple las características del anexo 2, puede especificarlo así en el documento (la solicitud de exceptuación de evaluación no implica necesariamente la aceptación por parte del CIEI).
- Protocolo de investigación en versión en español e idioma original. Se debe usar el formato del anexo 3, excepto para los estudios con fondos externos o correspondientes a tesis que requieran el formato de alguna institución educativa, y otros similares, pueden presentarse en formatos diferentes.
- Currículum vitae según modelo de "CTI Vitae — Hojas de Vida afines a la Ciencia y Tecnología" del CONCYTEC del IP y, cuando corresponda, del coinvestigador responsable.
- Declaración jurada según anexo 4.

- Carta de aceptación/conformidad de la Jefatura Médica del Servicio o Departamento donde se ejecutará el estudio, ver anexo 5.
- Para las tesis de pregrado, documento de aprobación del protocolo de tesis emitido por la universidad de donde provenga el tesista. En caso de que el protocolo no haya sido aún evaluado, se puede presentar una declaración jurada comprometiéndose a obtener dicha aprobación de su Universidad antes de iniciar la ejecución del estudio de investigación. En este último caso, se requiere además de una carta emitida por un representante de la institución educativa presentando al tesista.
- Para los estudios patrocinados por terceros con fondos privados, recibo de pago por derecho de evaluación por los Comités o solicitud de exoneración. No obstante, para estudios patrocinados por instituciones educativas, se puede solicitar la exoneración o un monto diferenciado de pago, cuya aceptación depende de la gerencia de Red donde se desarrollará el estudio, en coordinación con la UCDI.

## 2. Ensayos Clínicos:

- Solicitud de evaluación del protocolo dirigida a la UCDI de acuerdo con el formato (anexo 1).
- Protocolo de investigación en versión en español e idioma original, según formato establecido en el REC vigente a la fecha. Tres (03) copias impresas y una copia electrónica (01) en CD (Word o PDF, el CD debe estar rotulado con el nombre del investigador y el título del protocolo).
- 01 original y 03 copias del Consentimiento Informado y copia electrónica (PDF) en CD, modelo según lo requerido por el RECP vigente a la fecha de presentación.
- Copia del Manual del Investigador en idioma original (01) y en español (01) y copia electrónica en CD. Si es diferente al español, podrá ser reemplazado por el modelo establecido en el RECP vigente a la fecha de presentación.
- Dos (02) copias de los documentos adicionales que serán entregados al sujeto de investigación y copia electrónica PDF (CD) (diario del paciente, cuestionarios de calidad de vida, tarjeta del paciente y otros).
- Currículum vitae del equipo de investigación. Los investigadores deben presentarlo según modelo de "CTI Vitae — Hojas de Vida afines a la Ciencia y Tecnología" del CONCYTEC, adjuntando certificación en conducta responsable en investigación, emitida a través de dicha plataforma, o curso equivalente; debiendo incluirse en la documentación la relación de ensayos clínicos en los que hayan participado.
- Declaración jurada según anexo 4.
- Carta de aceptación/conformidad de la Jefatura Médica del Servicio o Departamento donde se ejecutará el estudio, ver anexo 5.

- Dos (2) copias firmadas en original por el representante legal del patrocinador/OIC del contrato de ejecución de ensayo clínico en la institución, incluyendo el presupuesto de estudio (anexo 6).
- Copia de la factura por derecho a evaluación del Protocolo emitido por la Oficina de Finanzas del HNCASE (S/. 0.5 UIT) (Resolución N.º 021-IETSI-ESSALUD-2016 que modifica la Directiva 01-IETSI-ESSALUD-2016) la misma que en caso corresponder, incluye S/. 0.1 UIT por enmienda y/o S/. 0.3 UIT por extensión del protocolo.
- Una (01) copia de la póliza de seguro del estudio para los sujetos de Perú (en español), adquirida por el patrocinador.
- Copia de documentos que acrediten entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas y Ética de la Investigación en seres humanos de todo el equipo de Investigación, con una vigencia no mayor de tres (3) años de antigüedad.
- Incluir todas las decisiones significativas previas (ej.: aquéllas que llevan a una decisión negativa o a modificar el protocolo) tomadas por otros CIEI o autoridades reguladoras para el estudio propuesto (en la misma o en otra localidad), y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión. Deben exponerse las razones para previas decisiones negativas.
- Todos los documentos deberán ser presentados en dos archivadores de palanca lomo ancho, tamaño A-4, debidamente identificados, debiendo utilizarse separadores con sus respectivas pestañas para la distribución e identificación de documentación.

## CAPÍTULO II

### PROCEDIMIENTOS PARA LA REVISIÓN Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS EN INVESTIGACIÓN

#### ESTUDIOS OBSERVACIONALES. -

- La UCUDI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al CIEI en un plazo que no exceda de tres días útiles.
- El CIEI evalúa el protocolo de investigación, teniendo como máximo un plazo de treinta (30) días calendario para emitir el informe respectivo y hacerlo llegar a la UCUDI. En caso de que el CIEI realice alguna observación al protocolo de investigación, la remite directamente a los investigadores quienes tienen un periodo de veintinueve (21) días calendario para levantarla. En caso de no responder, se comunica a la UCUDI y el protocolo es considerado cancelado. El plazo de los treinta (30) días del que dispone el CIEI queda suspendido por el periodo que los investigadores demoren en responder.

- En caso de que el CIEI apruebe el protocolo de investigación o emita una constancia de exceptuación de revisión, remite el expediente a la UCDI, quien lo eleva a la gerencia del órgano en un plazo no mayor a tres (03) días útiles. En caso de que el CIEI no apruebe el protocolo de investigación, remite el expediente y carta de desaprobación a la UCDI, quien informa al IP.
- Una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La UCDI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité y de la gerencia. El Gerente de Red puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, a la UCDI o al director del establecimiento.
- La ejecución del estudio de investigación sólo puede ser iniciada luego de emitida la carta de aprobación por la gerencia del órgano donde se ejecutará el estudio o por la instancia delegada por la gerencia para dicha función.

#### **ENSAYOS CLÍNICOS. -**

- La UCDI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al CIEI en un plazo que no exceda de tres días útiles.
- En el caso que un órgano no cuente con un CIEI acreditado por el INS, el investigador debe solicitar la evaluación del protocolo por un CIEI de EsSalud de la misma región y acreditado por el INS. Si no se cuenta con ningún CIEI de EsSalud acreditado en la misma región, el protocolo puede ser evaluado por otro comité de ética acreditado en la región (externo a EsSalud), y si no existiera uno en la región, el protocolo puede ser evaluado por otro CIEI de EsSalud acreditado y ubicado en una región distinta. En estos casos, el protocolo deberá ser evaluado inicialmente por el CIEI del órgano donde se ejecutará el estudio. Aunque no sea vinculante para el INS, dicha evaluación puede ser relevante para la aprobación por parte de gerencia. Dichos ensayos clínicos podrán ser supervisados por el comité de ética que aprobó el estudio, por el CIEI del órgano en el que se realiza el ensayo clínico (aunque no esté registrado en el INS) y por el IETSI.
- El CIEI evalúa el protocolo de investigación, teniendo como máximo un plazo de treinta días calendario para emitir el informe respectivo y hacerlo llegar a la UCDI. En caso de que el CIEI realice alguna observación al protocolo de investigación, la remite directamente a los investigadores quienes tienen un periodo de veintiún (21) días calendario para levantarla, salvo comunicación solicitando un tiempo mayor, con la justificación correspondiente. En caso de no responder, se comunica a la UCDI y el protocolo es considerado cancelado. El plazo de los treinta (30) días del que dispone el CIEI queda suspendido por el periodo que los investigadores demoren en responder

- En cada reunión se agendarán, un (01) protocolo nuevo, excepcionalmente dos (02), además de otros documentos para su aprobación (Consentimientos informados, enmiendas, tarjetas de pacientes, etc).
- La programación de protocolos con documentación completa se realizará en estricto orden de recepción.
- En caso de que el CIEI apruebe el protocolo de investigación, remite el expediente a la UCDI, quien lo eleva a la gerencia de Red en un plazo no mayor a tres (03) días útiles. En caso de que el CIEI no apruebe el protocolo de investigación, remite el expediente y carta de desaprobación a la UCDI, quien informa al IP
- La gerencia de Red envía la documentación, en forma paralela, al área jurídica para la evaluación del contrato de ejecución de ensayo clínico en la institución, el cual debe contener las cláusulas mínimas establecidas en el anexo 6, y al área de finanzas para la verificación del presupuesto y overhead, quienes deberán pronunciarse en un plazo máximo de diez (10) días calendario. La gerencia del órgano, contando con las evaluaciones favorables de las áreas de jurídica y finanzas, evalúa el expediente y si considera adecuado desarrollar el estudio, procede a firmar las dos copias del contrato de investigación y emite la resolución de aprobación del ensayo clínico para que continúe su trámite de autorización en el INS, de acuerdo con el REC vigente. Una de las copias firmadas del contrato debe ser devuelta al investigador principal con la resolución de aprobación del estudio.
- Luego la gerencia remite el expediente a la UCDI. En caso de que las evaluaciones no sean favorables, la gerencia remitirá igualmente esta decisión a la UCDI.
- La UCDI comunica la decisión al CIEI y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité, la resolución emitida por gerencia, y una copia firmada del contrato de ejecución de ensayo clínico en la institución
- La aprobación por parte del Gerente de Red es indelegable y se realiza por toda la vigencia del estudio.
- Una vez autorizado el ensayo clínico por el INS, el patrocinador, de forma directa o a través del investigador principal, debe poner en conocimiento de la UCDI esta autorización en un plazo no mayor de 5 días hábiles desde que fue notificado por el INS, adjuntando además el contrato o acuerdo de estudio celebrado entre el patrocinador y el investigador principal.

#### **CLASIFICACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y CONDICIONES DE DELIBERACIÓN. -**

Los Proyectos de Investigación se clasifican en categorías: Categoría 1, “Excepción de revisión por el pleno del CIEI”. Categoría 2, “Revisión parcial”. Categoría 3, “Revisión completa”

### **Categoría 1: “Excepción de revisión por el pleno del CIEI”**

Las investigaciones involucran en el estudio datos y documentos existentes, la información que se maneja mantiene el anonimato de los participantes.

Incluyen:

- a. Las investigaciones que impliquen el uso de pruebas educativas (cognitivas, de diagnóstico, de aptitud, de aprovechamiento); procedimientos de encuestas, entrevistas u observación del comportamiento público, cuyos datos no permitan la identificación de los sujetos ni los pongan en riesgo.
- b. Las investigaciones que impliquen la recolección o el estudio de los datos existentes, si estas fuentes están públicamente disponibles o si la información es recolectada por el investigador de tal manera que los sujetos no pueden ser identificados.
- c. Las investigaciones que son realizados por, o son sujetos a la aprobación de Jefes de Departamento o de Servicio o Gerentes de órgano Desconcentrado u órgano Prestador Nacional Desconcentrado, y que están diseñados para estudiar, evaluar, o de otra manera examinar los servicios públicos o programas.

Este tipo de categoría no aplica cuando la investigación incluye prisioneros o niños, excepto cuando la investigación es de observación de comportamiento público y el investigador no participa en las actividades que son observadas. Los ensayos clínicos y especialmente los proyectos de investigación que incluyen niños, mujeres embarazadas y que amamantan, personas con alteraciones neurológicas o de comportamiento, comunidades nativas y otros grupos vulnerables e investigaciones invasivas deben ser incluidas en revisiones de tipo completo

El presidente del CIEI suscribirá la exoneración de revisión por el Comité en pleno y se comunicará el resultado de la evaluación a través de la UCIDI.

Absolutamente todas las modificaciones y cambios aprobados a nivel departamental en la modalidad de exoneración de revisión deberán ser informados al CIEI antes de ser aplicados. El CIEI deberá emitir un certificado de aprobación para cada uno de estos cambios antes de que el investigador los ejecute.

### **Categoría 2: “Revisión Parcial”**

El riesgo es mínimo, es decir, que el riesgo que se le somete al participante no es mayor al que enfrenta en su vida diaria. Incluyen:

- a. Colección de muestras de pelo y/o uñas (sin causar desfiguración) Colección de excretas o secreciones externas (sudor, saliva), placenta extraída post parto y líquido amniótico obtenido post-rotura espontánea de membranas.
- b. Colección de información obtenida en adultos por métodos no invasivos de uso común, como la medición del peso, talla, agudeza visual o auditiva, etc. Se incluyen las obtenidas por sensores físicos aplicados en la superficie del cuerpo o a cierta distancia de él y que no representan una emisión de cantidades significativas de energía hacia el sujeto (electrocardiografía, electroencefalografía, ecografía, electroretinografía, termografía, detección de niveles de radiactividad naturales). No se incluye exposición a radiación electromagnética fuera del rango visible de luz (Rayos X, microondas, etc.).
- c. Colección de muestras de sangre por venopunción en cantidades que no excedan 450 mililitros en un periodo de 8 semanas y con frecuencias no mayor de 2 veces por semana, de adultos en buen estado de salud y no gestantes.
- d. Los estudios clínicos de drogas y los dispositivos médicos, sólo cuando algunas de las siguientes condiciones se cumplen:
  - La Investigación en drogas para las que no se requiera una aplicación para una nueva droga en investigación. (Nota: la Investigación en drogas comercializadas que aumenta significativamente los riesgos o disminuye la aceptabilidad de los riesgos asociados con el uso del producto no es elegible para la revisión parcial.)
  - La Investigación en los dispositivos médicos en los que no se requiera una aplicación para un nuevo dispositivo en investigación; o el dispositivo médico se encuentra claramente aprobado para ser comercializado y está usándose de acuerdo con las indicaciones aprobadas para su uso.
- e. Investigación que involucre materiales (datos, documentos, archivos, o muestras anatómo patológicas) que han sido o serán únicamente recolectados para propósitos distintos al de la investigación (ej.: tratamiento médico o diagnóstico).
- f. Revisión continua de una investigación previamente aprobada por el CIEI: (a) donde (i) la investigación cierra permanentemente el reclutamiento de nuevos participantes; (ii) todos los participantes han completado todas las intervenciones relacionadas a la investigación; y (iii) la investigación sólo permanece activa para el seguimiento a largo plazo de los participantes; o (b) donde ningún participante se ha enrolado y no se ha identificado ningún riesgo adicional, o (c) donde las actividades de la investigación restantes se limitan al análisis de los datos.

Las modificaciones o enmiendas a los protocolos aprobados pueden ser elegibles para la revisión de riesgo parcial.

Si la investigación propuesta es elegible para la revisión parcial, se proporcionará el expediente a un Subcomité del CIEI. Los integrantes del subcomité deberán ser miembros

del Comité Interno del CIEI y deberán tener la formación y conocimientos suficientes para asegurar una revisión íntegra del estudio (aspectos éticos, metodológicos, viabilidad, etc.). Los subcomités podrán incluir miembros del comité externo del CIEI y/o expertos invitados dependiendo de las necesidades de la revisión.

El Subcomité podrá contactarse con el investigador las veces que considere necesarias durante los días previos a la reunión del CEI, con la finalidad de absolver dudas y profundizar en los puntos que considere pertinentes.

Luego de la revisión, cada miembro del Subcomité clasifica la aplicación (o modificación) en una de las siguientes categorías (Ver Determinaciones del Comité):

- a. Aprobado sin modificaciones.
- b. Aprobado con modificaciones menores.
- c. Devuelto para correcciones.
- d. Refiérase al comité en pleno (esta categoría se aplica para las aplicaciones no elegibles para la revisión de "riesgo parcial").

El Subcomité se encuentra facultado para emitir el Certificado de Aprobación respectivo. Este Certificado tendrá carácter provisional y deberá ser ratificado por el CIEI en la siguiente reunión a la fecha de su emisión.

La Categoría de Aprobación deberá ser ratificada por el CIEI durante la siguiente reunión a la fecha de emisión del Certificado. Durante dicha reunión, un miembro del subcomité deberá hacer un breve resumen del proyecto, resolver las dudas que surjan durante la discusión y comunicar la categoría de aprobación asignada. En caso de que el CIEI objete la modalidad de revisión parcial, solicite que el proyecto sea evaluado por revisión completa, la aprobación del estudio será temporalmente suspendida hasta que se cumplan con sus exigencias.

Si algún miembro del Subcomité recomienda que la aplicación debe ser referida al Comité en pleno, esta deberá iniciar dicho proceso (revisión completa).

Los subcomités no se encuentran autorizados para desaprobado una aplicación. Si un miembro del Subcomité cree considerar que la aplicación debe ser desaprobada, esta deberá ser referida al Comité en pleno.

### **Categoría 3: “Revisión completa”**

El riesgo es mayor al mínimo; deberán incluirse los ensayos clínicos y los proyectos de investigación que involucran niños, mujeres embarazadas y que amamantan, personas

con alteraciones neurológicas o de comportamiento, comunidades nativas y otros grupos vulnerables e investigaciones invasivas.

Toda investigación dirigida por profesionales, personal, o estudiantes que no sea elegible para exoneración de revisión o la revisión de riesgo mínimo (revisión parcial) debe ser revisada por el Comité Institucional de Ética en pleno (Revisión Completa).

Cada proyecto es asignado a un miembro del comité como revisor, que es responsable de revisarlo exhaustivamente. Los proyectos para revisión parcial o completa serán entregados al revisor en un plazo no menor a 7 días de la próxima reunión.

Durante la reunión del CIEI los miembros revisores harán un breve resumen del proyecto. El CIEI deberá juzgar el balance entre los riesgos a los que los sujetos son expuestos con los beneficios probables y la importancia científica de la investigación propuesta.

El CIEI podrá citar al investigador a la siguiente reunión de considerarlo pertinente. Si el investigador lo considera necesario podrá solicitar ser recibido por el comité.

El comité institucional de ética en la investigación tiene la potestad de poder solicitar e invitar a un miembro asesor externo especialista para que pueda aclarar algunos puntos concernientes a los temas a tratar en la investigación, al cual se le permitirá leer el protocolo en evaluación previa firma de compromiso de confidencialidad, documento que será debidamente archivado con el expediente que corresponde al investigador.

**Condiciones de deliberación:**

- En sesión ordinaria, como parte de una programación anticipada.
- Sesión extraordinaria a pedido del presidente o mayoría simple de los miembros del CIEI.
- El secretario técnico coordinará con el personal de apoyo administrativo la remisión de los expedientes nuevos 7 a 10 días previos a la reunión programada.
- El quórum para las sesiones estará constituido por un mínimo de 5 miembros, que garantizarán el criterio de multidisciplinariedad establecido en los literales a) y b) del Art. 61 del REC vigente, requiriendo además que no haya exclusividad de una profesión, que haya la presencia de ambos géneros y no debe faltar al menos la presencia de un miembro de la comunidad que no pertenezca al campo de la salud ni a la institución de investigación.
- Si algún miembro del CIEI participara como investigador en un protocolo de investigación que está siendo evaluado, por conflicto de intereses no podrá participar en su revisión ni aprobación.

## **RESPECTO A LOS POSTULADOS ÉTICOS Y CONSIDERACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN. -**

- A. Validez científica y valor social;** para aprobar una investigación , el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que el diseño del estudio deba corresponder a la pregunta científica del estudio, lo cual implica revisar la inclusión del número suficiente de sujetos de investigación, que los grupos de comparación sean los requeridos de acuerdo al tamaño y naturaleza de la muestra, que las pruebas que planteé el diseño sean las apropiadas y no vulneren la seguridad y el derecho de los participantes, previa revisión de las pruebas en animales aplicados en los estudios preclínicos, verificar que la dosis y duración del tratamiento con el producto de investigación se justifiquen, verificará si se justifica un grupo de control placebo. Se revisará y evidenciará que el protocolo de estudio con sus resultados realmente contribuirá a mejorar la salud de la población en general, si ya existen tratamientos disponibles para la enfermedad que se va a estudiar y si realmente se justifica aprobar un nuevo tratamiento, si realmente el nuevo tratamiento será seguro y eficaz, si es que el nuevo tratamiento tendrá un valor añadido, si socialmente el estudio responderá a una pregunta valiosa; y si justificado el estudio durante su ejecución se respetará los derechos humanos de los sujetos de investigación.
- B. Relación balance B/R favorable y minimización de riesgos;** para aprobar una investigación, el CIEI verificará que se encuentren minimizados los riesgos a los que se exponen los sujetos de investigación para lo cual evidenciará que el investigador principal y el equipo de investigación este realmente calificado para ello, verificará que no se dupliquen procedimientos laboratoriales que expongan innecesariamente a los enrolados, el (los) miembros (s) de la comunidad integrantes (s) del CIEI y si es necesario miembros de la comunidad involucrada en la investigación podrán ser consultados sobre los potenciales beneficios y riesgos individuales de los sujetos de investigación, el CIEI asegurará que los riesgos sean razonables a la luz del valor social y científico del estudio, sin embargo no todo riesgo es justificable por lo que dada una situación prevalecerá el beneficio en el balance beneficio/riesgo, para mejorar los beneficios potenciales del sujeto de investigación se evaluará la máxima información científica solicitando si es necesario información clínicamente relevante que despeje toda duda o controversia.
- C. Selección equitativa de los sujetos de investigación;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará una distribución justa de los participantes y partiendo del criterio de que todos son elegibles se evaluará el diseño muestral del protocolo, el cual debe considerar sujetos

de investigación de todos los estratos socioeconómicos, no se excluirán individuos salvo una buena razón científica o ética, se verificará la distribución justa de riesgo y potenciales beneficios dentro y entre comunidades, se precisará los grupos de mayor riesgo, se precisará los grupos con mayor probabilidad de beneficiarse, verificando los riesgos se promoverá el acceso y protección de los participante.

- D. Proceso de consentimiento informado adecuado;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que no falte en el consentimiento informado los siguientes elementos: el propósito, los procedimientos y como se hará la investigación, a que riesgos puede exponerse el sujeto de investigación que participa en un estudio, que potenciales beneficios puede generar con los resultados a los participantes en el estudio y la población general, que alternativas de tratamiento tendría si en algún momento de su participación decide retirarse, los derechos que tiene durante su participación, la compensación por su tiempo distraído durante su participación y ante posibles daños generados por la investigación (póliza de seguro), los contactos que mantendrá para cualquier consulta sobre el estudio o informe de eventos adversos durante su participación, y la declaración de su participación voluntaria en el estudio.
- E. Respeto por las personas participantes en investigación;** para aprobar una investigación, el CIEI de la red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará previamente que se encuentren protegidos los grupos vulnerables, que se evalúe la protección de la intimidad de los sujetos de investigación, que se garantice la confidencialidad de los datos de los sujetos de investigación, que estén protegidos contra posibles daños durante su participación, además se verificará que los equipos de investigación sean sensibles y comprendan a los individuos y a la comunidad participante, igualmente durante la supervisión que el comité haga a los estudios se verificará el bienestar de los participantes, el respeto de su derecho a retirarse, que este se haga libremente y que no haya inicios de sometimiento, entre otras medidas a efectuar.
- F. Participación y compromiso de la comunidad;** para aprobar una investigación, el CIEI de la Red Asistencial Arequipa ESSALUD verificará que dado el problema a estudiar, la pregunta de investigación, el (los) objetivo (s) de estudio y el diseño del estudio, la comunidad relevante para el estudio sea identificada e invitada a una reunión del comité donde se le informará y pedirá opinión sobre las dificultades o desacuerdos que podría generar su ejecución y la posible solución que podrían recomendar en el marco del valor social y científico del estudio. Cuando las

condiciones sean las apropiadas el comité valorará e invitará miembros de la comunidad relevante para el estudio a participar del diseño y realización de un estudio de investigación.

Los criterios serán adoptados y adaptados de acuerdo con las circunstancias sanitarias, económicas, culturales y tecnológicas locales, para las decisiones de aprobación.

En el anexo 7 se adjunta un modelo de informe de revisores en cuanto a criterios de aceptabilidad ética de trabajos de investigación; el mismo puede desarrollarse por escrito o utilizarlo como documento que sistematice el acto de evaluación y deliberación en Comité.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 28 de la Ley N.º 26842, Ley General de Salud, los ensayos clínicos deben ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como a las sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. Asimismo, les serán de aplicación los postulados éticos contenidos en las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y les sean aplicables.

- Condiciones generales.

Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos de investigación; debe salvaguardarse su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos, realizándose con integridad científica.

- Condiciones de inicio de un ensayo clínico.

Solo se podrá iniciar un ensayo una vez que tenga las autorizaciones correspondientes según lo contenido en el presente manual, con indicaciones y criterios establecidos por el RECP; en cualquier caso, debe verificarse que el balance beneficio/riesgo sea favorable para el sujeto de investigación o para la sociedad; se proseguirá solo si se mantiene irrestrictamente el cumplimiento de este criterio.

- Consentimiento informado.

Se obtendrá y documentará el consentimiento informado por escrito libremente expresado por cada uno de los sujetos de investigación, antes de su inclusión en el ensayo clínico, en los términos propuestos por el RECP. El sujeto de investigación

puede abandonar el ensayo clínico en todo momento sin ninguna justificación y sin sufrir por ello perjuicio alguno, retirando el mismo o su representante legal designado. El retiro del consentimiento informado no afectará las actividades que ya se han realizado y a la utilización de los datos obtenidos basándose antes de su retiro.

Consideraciones a tomar en el proceso de consentimiento informado:

- El proceso deberá ser conducido por el IP o un coinvestigador capacitado y autorizado para ello en la planilla de funciones.
- Se deberá brindar información verbal y escrita relacionada al ensayo clínico al potencial sujeto de investigación o en su defecto a su representante legal antes de obtener su consentimiento informado. Esta información deberá ser presentada de forma clara precisa, completa, veraz y en lenguaje e idioma comprensible para él, durante una entrevista previa. Durante el proceso de consentimiento informado se puede emplear nuevas herramientas y estrategias basadas en evidencia que mejoren la comprensión de los sujetos de investigación. Se deberá verificar que éste ha comprendido la información recibida.
- Se brindará al sujeto de investigación, o en su defecto a su representante legal, el tiempo suficiente para que reflexione acerca de su decisión de participar en el ensayo clínico, tenga la oportunidad de formular preguntas y absolver sus dudas de forma satisfactoria para él y pueda discutir su participación, si lo desea, con familiares o médico tratante.
- El consentimiento informado debe obtenerse antes de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico del estudio.
- El consentimiento informado se otorga por escrito a través del formato respectivo. Este formato debe ser firmado, fechado y con la hora indicada por el sujeto de investigación o su representante legal y por el investigador que condujo el proceso. Se debe entregar una copia al sujeto de investigación.
- Si el sujeto de investigación no sabe leer y escribir, imprimirá su huella digital en señal de conformidad. En caso de que el sujeto de investigación tuviera alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella digital, se podrá aceptar otro medio que evidencie su consentimiento. En ambos casos, adicionalmente, deberá firmar como testigo otra persona que él designe y que no pertenezca al equipo de investigación.
- El proceso de obtención del consentimiento informado deberá formar parte de la historia clínica del sujeto de investigación, incluyendo fecha y hora de inicio, que se brindó al sujeto de investigación tiempo suficiente para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos copias

del formato de consentimiento informado y una de ellas se entregó al sujeto de investigación o su representante legal.

- El asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda y se debe efectuar usando un lenguaje que tome en cuenta la evolución de facultades en función a su edad y madurez para permitir su entendimiento, debiendo registrar su nombre y/o firma en señal de su autorización.
- Se deberá brindar información verbal y escrita relacionada Descripción completa del proceso para obtener el consentimiento informado, incluyendo la identificación de los responsables de obtener el consentimiento.
- Lo adecuado, completo y comprensible de la información escrita y oral que se dará a los participantes en la investigación y, cuando sea necesario, a su (s) representante (s) legal (es), con un nivel de comprensión de acuerdo con el tipo de población a la que se dirige la investigación clara y sencilla, que no sea sujeta a interpretación capciosa.
- Clara justificación para incluir en la investigación a individuos que no puedan dar su consentimiento, y una descripción completa de los arreglos para obtener el consentimiento o autorización de la participación de dichos individuos.
- Seguridad de que los participantes recibirán información conforme se vaya haciendo disponible, relacionada con su participación durante el curso de la investigación (incluyendo sus derechos, seguridad y bienestar).
- Los arreglos dispuestos para recibir y responder preguntas y quejas de los participantes o de sus representantes durante el curso de la investigación.
- Otros:

\*Compensación a los sujetos de investigación:

Los sujetos de investigación podrán recibir del patrocinador una compensación razonable por los gastos extraordinarios ocasionados y pérdida de productividad que se deriven de su participación, que estará especificada en el consentimiento informado. El CIEI deberá evaluar dicha compensación según cada caso; y, evaluará que no influya indebidamente en el consentimiento del sujeto de investigación.

\*Requisitos en el sujeto de investigación menor de edad:

a) Obtener el consentimiento informado de ambos padres o del tutor del menor de edad, el mismo que podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para ellos. El consentimiento de uno de los padres solo podrá dispensarse en

caso de fallecimiento, pérdida de derechos conforme a la normatividad vigente o imposibilidad fehaciente debidamente documentada.

b) En caso de que uno de los padres fuera menor de edad, se requiere adicionalmente el consentimiento del familiar directo ascendiente en línea recta salvo que el padre sea un menor de edad de 16 años o más y su incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.

c) Obtener el asentimiento del menor de edad, a partir de los 8 años, para participar como sujeto de investigación.

d) Dar al menor de edad información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo clínico, los riesgos, las incomodidades y los beneficios.

e) Aceptar el retiro del consentimiento informado o asentimiento a solicitud de uno de los padres/tutor o del menor de edad en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

f) Optar por la exclusión del menor de edad de plantearse un conflicto de opiniones entre padre(s) y el menor de edad sobre la participación en el ensayo clínico.

No se requiere obtener el consentimiento informado de los padres si el sujeto de investigación es un menor de edad de 16 años o más y cuya incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil.

\*Requisitos en el sujeto de investigación con discapacidad mental o intelectual:

a) Obtener el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación para participar en el ensayo clínico, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para garantizar la comprensión de los sujetos de investigación. El consentimiento informado podrá ser retirado en cualquier momento, sin perjuicio alguno para él, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo su salud.

b) En caso de sujetos de investigación cuya discapacidad mental les impida expresar su libre voluntad, a partir de un pleno entendimiento del consentimiento informado, éste se otorgará a través de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo clínico. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento, a través de

su representante legal, sin perjuicio para la persona. Las salvaguardas deben ser garantizadas por los diferentes actores en la investigación.

\*Requisitos en el sujeto de investigación con discapacidad física o sensorial:

Cuando el sujeto de investigación es una persona con discapacidad física o sensorial que le impida firmar, pero con otras capacidades conservadas, podrá otorgar su consentimiento por escrito mediante la impresión de su huella digital, en presencia de al menos un testigo, designado por el sujeto de investigación y que no pertenezca al equipo de investigación, quien a su vez firmará el formato de consentimiento informado. En caso no cuente con extremidades superiores o inferiores, se podrá aceptar otro medio, diferente al de la huella digital, que evidencie su consentimiento. El consentimiento debe emplear herramientas y estrategias para facilitar la comprensión de los sujetos de investigación y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para la persona.

- Fines promocionales.

A fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos de investigación, no se podrán llevar a cabo ensayos orientados a la promoción de un producto en investigación.

- Diseño Científico y Conducción del Estudio.

El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo originado por los procedimientos del estudio y cualquier otro riesgo posible en relación con la enfermedad, edad o grado de desarrollo del sujeto de investigación. El sujeto de investigación está siempre por encima de cualquier objetivo o diseño metodológico de un ensayo clínico.

Evalúa los protocolos considerando revisiones científicas previas (si las hubiera) así como los requerimientos de las normas institucionales y del RECP; se verifica:

- Lo adecuado del diseño del estudio en relación con sus objetivos, la metodología estadística (incluyendo el cálculo del tamaño de la muestra), y el potencial para alcanzar conclusiones sólidas con el menor número de participantes en la investigación.

- El peso de la justificación de riesgos previsibles e inconvenientes, contra los beneficios anticipados para los participantes y las comunidades comprometidas y a las cuales concierne la investigación.
  - La justificación para el uso de grupo control.
  - Criterios para el retiro prematuro de participantes de la investigación.
  - Criterios para suspender o terminar completamente la investigación.
  - Disposiciones adecuadas para monitorizar y auditar el desarrollo de la investigación, incluyendo la constitución de una junta de monitorización de la seguridad de los datos.
  - La forma en que los resultados de la investigación serán reportados y publicados.
- Información al sujeto de investigación.

Los sujetos de investigación tendrán como instancia de referencia al IP, al CIEI que autorizó el ensayo clínico y a la OGITT del INS donde podrán obtener mayor información sobre el ensayo clínico y sus derechos, los que además constarán en el documento del consentimiento informado.

- Ensayos clínicos en poblaciones vulnerables.

Los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben ser de interés específico de las mismas, es decir, responder a las necesidades o prioridades de salud de este grupo. Asimismo, debe justificarse que la investigación no pueda realizarse en una población no vulnerable.

- Protección de los Sujetos de Investigación.

El sujeto de investigación es el individuo que participa en un ensayo clínico y puede ser una persona sana o una persona cuya condición es relevante para el empleo del producto en investigación.

Reclutamiento.

- Características de la población de la que se extraerán los participantes de la investigación (incluyendo sexo, edad, educación, nivel económico, y etnia) verificando una selección equitativa de los mismos.
- Los medios por los cuales el contacto inicial y el reclutamiento serán conducidos. Cuando para el reclutamiento de los sujetos en investigación se utilicen medios de difusión masiva, como posters, trípticos, anuncios en internet, afiches,

anuncios en revistas o periódicos, entre otros; éstos deberán contar con la previa aprobación del CIEI correspondiente, a fin de garantizar que:

- ❖ La información difundida deje en claro que la participación del potencial sujeto de investigación se da en el marco de un ensayo clínico.
- ❖ La información difundida no sea coercitiva y no se afirme con certeza un resultado favorable u otros beneficios más allá de lo que se indica en el protocolo y formato de consentimiento informado.
- ❖ No se indique en forma implícita o explícita que el producto en investigación es eficaz y/o seguro o que es equivalente o mejor que otros productos existentes.
- ❖ Los anuncios no ofrezcan “tratamiento médico gratuito”, cuando la intención es decir que participar en la investigación no representa ningún costo para el sujeto de investigación.
- Criterios de inclusión de los participantes de la investigación.
- Criterios de exclusión de los participantes de la investigación.

#### Cuidado de los Participantes en la Investigación.

- Verificar la idoneidad del investigador en cuanto a su acreditación académica y la experiencia del investigador o investigadores del estudio propuesto; considerándose también, la idoneidad del investigador principal en cuanto al tiempo que dedicará a la ejecución del estudio. Especificar el plan, en caso de haberlo, para interrumpir o negar terapias estandarizadas para la investigación propuesta, y la justificación para tal acción.
- El investigador principal y el patrocinador son responsables de brindar atención y el tratamiento médico gratuito del sujeto de investigación en caso sufriera algún daño como consecuencia propia del ensayo clínico.
- Lo adecuado de la supervisión médica y el apoyo psicosocial para los participantes en la investigación.
- Pasos que deberán llevarse a cabo en caso de que los participantes en la investigación se retiren voluntariamente durante el curso de ésta.
- Los criterios para extender el acceso, para el uso de urgencia y/o para el uso previo a su comercialización y reglamentación, de los productos del estudio.
- Los procedimientos, en caso de ser necesarios, para informar al médico general (médico familiar o de cabecera) del participante de la investigación, incluyendo los procedimientos para obtener el consentimiento del participante para informar a su médico.

- Descripción de los planes para permitir la disponibilidad del producto del estudio a los participantes de la investigación una vez que ésta concluya.
- Descripción de cualquier costo económico que pudiera haber para los participantes en la investigación.
- Recompensas y compensaciones a los participantes en la investigación (incluyendo dinero, servicios, y/o regalos).
- **Convenios de seguro e indemnización:** El patrocinador deberá contratar una póliza de seguro que cubra los daños y perjuicios al sujeto de investigación, como consecuencia de su participación en el ensayo clínico; en tanto se produzca la activación de la póliza el patrocinador deberá contar con un fondo financiero que garantice de manera inmediata y oportuna la atención y tratamiento médico gratuito del sujeto, en caso sufriera algún evento adverso como consecuencia del ensayo clínico; la póliza de seguro debe tener cobertura en el país; en caso de ser extranjera, debe tener un representante legal en el Perú, en ambos casos la información debe constar en el consentimiento informado. El patrocinador está obligado a otorgar una indemnización por el daño que un sujeto de investigación pueda sufrir como consecuencia del uso del producto en investigación o por un procedimiento o intervención realizado con el propósito de investigación, como los procedimientos no terapéuticos; se considerará:
  - ❖ Todo daño al sujeto de investigación como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
  - ❖ Todo daño producido durante el embarazo o que se hubiese ocasionado al recién nacido en caso de haberse producido un embarazo en la mujer sujeto de investigación o en la pareja del sujeto de investigación varón, siempre que resulte como consecuencia de su participación en el ensayo clínico.
  - ❖ Los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho daño siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de la enfermedad del sujeto de investigación.

La obligación del patrocinador de otorgar indemnización es independiente de la vigencia o cobertura disponible de la póliza de seguro contratada.

Protección de la Confidencialidad del Participante en la Investigación.

- Relación de las personas que tendrán acceso a los datos personales de los participantes en la investigación, incluyendo historias clínicas y muestras biológicas.

- Medidas que se llevarán a cabo para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información personal de los participantes en la investigación.

#### Ensayos clínicos en menores de edad.

Deben cumplirse las condiciones antes descritas y además se considerará a las siguientes: El CIEI podrá aprobar el protocolo cuando cuente con un especialista en pediatría o haya recibido asesoramiento sobre aspectos clínicos, éticos y psico-sociales en el ámbito de la pediatría en caso se requiera. El menor de edad que alcance la mayoría de edad durante el ensayo clínico deberá prestar su consentimiento informado expreso antes de que dicho sujeto de investigación pueda continuar participando en el ensayo clínico.

#### Ensayos clínicos en personas con discapacidad.

Deben cumplirse las consideraciones antes descritas, reconociendo que los ensayos clínicos en personas con discapacidad son aquellos llevados a cabo en quienes no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su incapacidad. El CIEI podrá aprobar el protocolo cuando cuente con expertos en la enfermedad en estudio o haya recabado asesoramiento sobre los aspectos clínicos, éticos y psico-sociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

#### Ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas, reconociendo que la realización de ensayos clínicos en mujeres y varones con capacidad reproductiva, no incluye aquellos ensayos clínicos en los que el objetivo del estudio es evaluar el producto en investigación en población gestante o que tengan planificado salir gestando. Se requieren además los siguientes considerandos:

- Para investigaciones en mujeres con capacidad reproductiva, el investigador principal realizará una prueba de embarazo para descartar gestación previa al inicio del estudio y tanto el investigador como el patrocinador asegurarán la consejería sobre la importancia del evitar el embarazo mientras dure su participación en el estudio y la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea

- incompatible con el ensayo clínico. El investigador asegurará el compromiso de ellas para usar el método elegido. Esto deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado.
- En caso de ocurrir un embarazo durante el estudio, el protocolo de investigación deberá establecer: 1) La exclusión de la gestante y 2) La aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.
  - Únicamente en casos excepcionales y previa evaluación, la gestante podrá continuar participando en el ensayo clínico, siempre y cuando se dé cumplimiento a las condiciones establecidas para la realización de ensayos clínicos en gestantes según el RECP.
  - Para investigaciones en varones con capacidad reproductiva, y de acuerdo a la farmacología, los estudios de genotoxicidad, toxicidad reproductiva y del desarrollo e información clínica disponible de exposición intraútero al producto de investigación, el investigador y el patrocinador asegurarán la accesibilidad a un método anticonceptivo eficaz sin costo para el sujeto de investigación, elegido por éste y que no sea incompatible con el ensayo clínico, lo que deberá estar especificado en el protocolo de investigación y en el consentimiento informado. El investigador asegurará el compromiso de ellos para prevenir la concepción de la pareja durante el desarrollo del estudio, usando el método anticonceptivo elegido.
  - En caso la pareja del sujeto de investigación quedará embarazada, se deberá asegurar el seguimiento y control de la gestación, así como del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad, con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto en investigación.

Ensayos clínicos durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además las siguientes:

- El consentimiento informado para investigaciones durante el trabajo de parto deberá obtenerse de acuerdo con lo estipulado, antes de que se inicie el trabajo de parto.
- Debe valorarse que el ensayo clínico tenga el potencial de generar beneficios directos superiores a los riesgos para la mujer en período de lactancia o niño tras el nacimiento. El riesgo para el lactante es mínimo.

- En el caso de adolescentes, se procederá según lo establecido en los considerandos de ensayos clínicos en menores de edad.
- El consentimiento informado podrá ser retirado a solicitud de la mujer o del padre del concebido en cualquier momento, sin perjuicio alguno para ellos, siempre y cuando no afecte o ponga en riesgo al concebido o la madre.

#### Ensayos clínicos en fetos y óbitos.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerará lo siguiente:

- Las investigaciones en embriones se encuentran prohibidas.
- Las investigaciones en fetos solamente se podrán realizar si las técnicas y medios utilizados proporcionan la máxima seguridad para el feto y la gestante.
- Las investigaciones con óbitos, natimueertos, materia fetal macerada, células, tejidos, placenta, cordón umbilical, restos embrionarios y órganos extraídos de éstos serán realizadas observando el debido respeto a la gestante o al producto de la gestación en situación de óbito o cadáver y a las disposiciones aplicables en el Reglamento de la Ley de Cementerios y Servicios Funerarios, en lo que corresponda.

#### Ensayos clínicos en grupos subordinados.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerará a lo siguiente:

- Cuando se realicen investigaciones en grupos subordinados, en el CIEI deberán participar uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos que correspondan al grupo en cuestión.
- La participación, el rechazo o retiro de su consentimiento durante el estudio de los sujetos en investigación, no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia, en su caso; y, que los resultados de la investigación no sean utilizados en perjuicio de los mismos.

#### Ensayos clínicos en pueblos indígenas y originarios.

Deben cumplirse las consideraciones ya descritas y además se considerará a lo siguiente:

- El producto o conocimiento generado por la investigación debe estar disponible o se aplique para el beneficio potencial de dichas comunidades.
- El investigador principal deberá contar con la aprobación de la autoridad regional de salud correspondiente y de las autoridades pertenecientes a la comunidad a estudiar. Estas aprobaciones deberán obtenerse previamente al consentimiento informado de los sujetos de investigación que se incluyan en el ensayo clínico.
- Los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos, traductores e intérpretes para comunicar la información necesaria y cumplir el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberá describirse y justificarse el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos de investigación.
- No procederá que se les incluya como sujetos de investigación cuando los individuos que conforman una comunidad no tengan la capacidad para comprender las implicancias de participar en una investigación, pese al empleo de un traductor o intérprete.
- En el caso de incluir el almacenamiento de muestras biológicas, adicionalmente, se deberá contar con la autorización del gobierno regional y local correspondiente, y de las autoridades comunitarias respectivas, quienes deberán considerar el interés de la comunidad involucrada.

Ensayos clínicos sin beneficios directos para la salud de los sujetos de investigación o voluntarios sanos. La realización de ensayos clínicos en voluntarios sanos, sólo se podrá efectuar cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Cuando el riesgo que asuman esté justificado debido a un beneficio esperado para la colectividad.
- Cuando las intervenciones a las que van a ser sometidos los sujetos de investigación sean equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social y se tomen medidas adecuadas de protección de la seguridad.

- Cuando puedan obtenerse conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla y que no puedan ser obtenidos de otro modo.
- Consideraciones Comunitarias:
  - El valor social del estudio; considerándose el impacto y relevancia de la investigación sobre las comunidades de las cuales serán elegidos los participantes en la investigación, así como para aquellas a quienes concierne la investigación. Deberán tenerse especial cuidado en el cumplimiento de los requisitos establecidos para grupos vulnerables ya expuestos previamente.

### **CAPÍTULO III**

## **PROCEDIMIENTO DE SEGUIMIENTO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN AUTORIZADOS**

### **ESTUDIOS OBSERVACIONALES. –**

#### **A. Renovación de la aprobación:**

Los estudios "sin riesgo" que fueron exceptuados de revisión en pleno por el CIEI no requieren renovación de la aprobación durante el periodo por el cual se otorgó la exceptuación (máximo 5 años). Trascurrido este periodo, si aún no se han concluido las actividades del estudio, el IP o el coinvestigador responsable presenta ante la UCDI una solicitud de renovación (anexo 08), incluyendo el sustento por el cual no se han concluido las actividades, y el informe de avance del estudio (anexo 09). En este último caso, el CIEI decide si mantiene la categoría de exceptuado y el periodo adicional por el cual la mantiene.

Los demás estudios observacionales deben renovar la aprobación del CIEI cada 12 meses, para lo cual el IP o coinvestigador responsable solicita la renovación a través de la UCDI, con un plazo mínimo de 30 días antes de que finalice la autorización. Para ello, se debe presentar la solicitud de renovación (anexo 08) y el informe de avance del estudio (anexo 09).

**B. Enmiendas:**

En caso se requiera realizar modificaciones relevantes a las condiciones de autorización, como cambios en los objetivos secundarios, métodos (incluyendo tamaño de muestra, criterios de selección, instrumentos y otros) y aspectos éticos; el IP o coinvestigador responsable solicita ante la UCDI la aprobación por el CIEI, presentando una solicitud con la justificación por la cual se realiza la enmienda (anexo 10). El resto de las modificaciones debe ser notificado al CIEI en los informes de avance, indicando la justificación por la que no se consideró relevante.

**C. Informes de avance:**

Los estudios "sin riesgo" que fueron exceptuados de revisión por el CIEI no requieren presentar informes de avance, salvo solicitud del CIEI o cuando no se ha concluido las actividades del estudio en el periodo por el cual se otorgó la exceptuación y se solicita renovación de la aprobación según lo establecido previamente. Los demás estudios observacionales deben presentar informe de avance (anexo 09) de manera anual, junto con la solicitud de renovación de aprobación por el CIEI (anexo 08). Los informes de avance son presentados a la UCDI, quien los deriva al CIEI. Los informes sirven de insumo para la evaluación que debe realizar la UCDI y el CIEI a los estudios autorizados en el órgano al que pertenecen.

**ENSAYOS CLÍNICOS. –**

**A. Aspectos iniciales en la ejecución de ensayos clínicos:**

La ejecución del estudio puede ser iniciada sólo luego de obtenerse la autorización del Instituto Nacional de Salud. Las historias clínicas de los pacientes que participan en ensayos clínicos deben tener un rótulo, etiqueta o algún otro identificador en la historia clínica, de preferencia en la parte posterior de la tapa frontal, que los identifique como participantes de dichos estudios; estos identificadores incluirán el nombre del estudio y el nombre completo y teléfono del IP para comunicarse en caso de emergencia.

**B. Renovación y extensión de la aprobación:**

Se debe renovar la aprobación del CIEI cada 12 meses, para lo cual el IP solicita la renovación a través de la UCDI, con un plazo mínimo de 30 días antes de que

finalice la aprobación (anexo 8). En los casos que tenga que solicitarse la extensión de los estudios, dicho pedido debe ser justificado y solicitarse con la debida anticipación ante el CIEI y la gerencia del órgano.

### **C. Enmiendas:**

En caso se requiera realizar enmiendas al protocolo de investigación y/o consentimiento informado u otro documento, el IP solicita la aprobación respectiva al CIEI (anexo 10). Previo a su aplicación, se debe contar además con la autorización del INS. Cuando se requiere realizar un cambio de investigador principal, se debe solicitar la aprobación de gerencia.

### **D. Informes de avance:**

Para todos los ensayos clínicos el IP debe presentar anualmente, o con la periodicidad que determine el CIEI, informes de avance del estudio en el centro de investigación (anexo 11) a la UCIDI, quien los deriva al CIEI. En caso de requerir información adicional, tanto la UCIDI como el CIEI podrán solicitarla al IP. Los informes sirven de insumo para la evaluación que debe realizar la UCIDI y el CIEI a los estudios autorizados en el Órgano al que pertenecen.

## **EVALUACIONES EXPEDITAS. -**

El CIEI puede hacer revisiones expeditas, sin necesidad de revisión formal del Comité en pleno, en los siguientes casos:

- a) Presentación de enmiendas administrativas de proyectos en curso.
- b) Presentación de enmiendas destinadas a aumentar los resguardos de seguridad de los voluntarios participantes.
- c) Solicitud de aprobación de proyectos de investigación involucrando riesgo mínimo para los voluntarios participantes (sin intervención en pacientes) y otros considerados en la categoría "Excepción de revisión por el CIEI en pleno" (sección: *Clasificación de los protocolos de Investigación y condiciones de deliberación*).
- d) Las revisiones expeditas son de responsabilidad del presidente quien deberá en la reunión siguiente presentar estas aprobaciones al Comité para que sean refrendadas.

### **FALTAS EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN. –**

Constituyen faltas mayores:

- a) Ejecutar un protocolo de investigación sin contar con la aprobación del Gerente del órgano de EsSalud o, para estudios observacionales, la instancia a la que le haya delegado la responsabilidad.
- b) Utilizar en los sujetos de estudio algún producto de investigación no contemplado en el protocolo de investigación, así como los productos obtenidos sin cumplir con las disposiciones vigentes.
- c) Realizar estudios de investigación sin contar con el consentimiento informado, aprobado por el CIEI, de los sujetos de investigación.
- d) Presentar protocolos de investigación para evaluación como propios, habiendo estos sido elaborados por otras personas o en otras instituciones.
- e) Brindar información falsa en los informes de avance, informe final o durante la supervisión del estudio de investigación.
- f) Impedir la evaluación y/o supervisión por parte del IETSI, el CIEI o la UCIDI, o la inspección del INS de ser el caso.
- g) Efectuar modificaciones a las condiciones de aprobación de la investigación o enmiendas al protocolo sin haber sido previamente autorizadas.
- h) Incumplir la comunicación de efectos adversos en caso de ensayos clínicos.
- i) Incumplir con el deber de garantizar la confidencialidad y el derecho a la intimidad del sujeto de investigación.
- j) Adulterar o falsificar la información requerida por el presente Manual de Procedimientos, Directivas Institucionales vigentes o los datos relacionados con la investigación.
- k) No cumplir con los acuerdos descritos en los Convenios o Contratos de investigación.
- l) Alterar los costos de la investigación.
- m) Realizar la promoción o publicidad de un producto específico en investigación durante el estudio.
- n) Abandonar el desarrollo del estudio de investigación, sin haber presentado el informe respectivo.
- o) Cometer faltas menores de manera reiterada en dos o más ocasiones.

Constituyen faltas menores:

- Publicar un estudio desarrollado en EsSalud sin consignar la filiación a EsSalud correspondiente.
- No presentar informe de avance o informe final en los plazos establecidos.

- Retrasos en el pago del overhead.

Como consecuencia de haber cometido alguna de las faltas mayores, el proyecto puede ser suspendido y pasar a evaluación para determinar su cancelación, sin perjuicio de las acciones administrativas o legales correspondientes.

La evaluación de las faltas se puede realizar mediante una supervisión del estudio, del centro de investigación o de la institución.

La suspensión o cancelación no debe perjudicar ni poner en riesgo la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación ya reclutados en un estudio, por lo que, en el caso de la suspensión, no implica necesariamente el cese de actividades en dichos pacientes, pero sí el cese el reclutamiento de nuevos pacientes, de acuerdo con lo que determine la instancia que conduce el proceso de suspensión del estudio. Así mismo, la suspensión o cancelación pueden incluir la imposibilidad de usar los datos o difundir los resultados del estudio.

#### **PRESENTACIÓN DE INFORMES DE SEGURIDAD, DESVIACIONES Y PROBLEMAS EN LA INVESTIGACIÓN. -**

El CIEI puede intervenir durante la realización de la investigación por las siguientes causas:

- a. Notificación de eventos adversos serios.
- b. Conocimiento de violaciones mayores al protocolo, a la reglamentación nacional o las BPC en caso de ensayos clínicos o los documentos normativos del propio CIEI
- c. Denuncia de un voluntario u otra persona implicada en el proyecto respecto a la protección de los derechos de las personas.
- d. Sospecha de fraude o mala conducta científica alertada por cualquiera de las partes (patrocinador, OIC, autoridad sanitaria, participante o comunidad).
- e. Interrupción del Proyecto.
- f. El CIEI tomará las medidas necesarias oportunamente y notificará al OGITT del INS en el plazo de 15 días toda información relevante y de carácter alarmante.

#### **SUSPENSIÓN DE ESTUDIOS. -**

Para los estudios observacionales, en caso de evidenciarse faltas mayores en el desarrollo de un estudio, la gerencia del órgano (a propuesta de la UCDI, IETSI, u otros) o el CIEI pueden suspender su ejecución a través de un documento escrito al IP con copia a las instancias correspondientes, hasta solucionar el motivo de esta. En caso no se hayan

levantado las observaciones en un plazo preestablecido, se puede iniciar un proceso de cancelación.

La instancia que propone la suspensión del estudio elabora un informe sustentando el pedido y plantea un plazo para el levantamiento de las observaciones. El informe es remitido al IP.

Para los ensayos clínicos, además del INS, el CIEI puede suspender el estudio de acuerdo a las causales y procedimientos contemplados en el REC.

### **CANCELACIÓN DE ESTUDIOS. -**

Para los estudios observacionales en los que se haya comprobado las faltas mayores indicadas en los ítems a) y c), la cancelación puede ser realizada por la gerencia del Órgano (a propuesta de la IEA1, IETSI u otros) o por el CIEI. La cancelación puede darse, además, cuando se encuentren otras faltas mayores y no se levante las observaciones en el plazo preestablecido.

En el caso de ensayos clínicos, además del INS, el CIEI puede cancelar el estudio de acuerdo con las causales y procedimientos contemplados en el REC.

El investigador al que se le haya cancelado un proyecto de investigación por haber cometido faltas éticas o administrativas no podrá postular a fondos concursables de EsSalud por un plazo de 4 años contados a partir de la cancelación de la investigación.

La cancelación de un estudio de investigación no exime de responsabilidad administrativa al investigador y ésta se establece de acuerdo a los procedimientos administrativos y la normatividad correspondiente.

### **SUPERVISIONES O MONITOREO ÉTICO. –**

Consiste en un proceso continuo de verificación del correcto cumplimiento de las actividades programadas, para asegurar que el proyecto de investigación esté encaminado a lograr los objetivos de la investigación. Se realiza principalmente, pero no de manera exclusiva, durante la ejecución de la investigación y determina si las actividades se están llevando a cabo según lo planificado, la realización de las supervisiones también podría realizarse al inicio o al fin de un ensayo clínico. Permite identificar fortalezas y dificultades del proyecto, brindando a los investigadores la oportunidad de realizar las mejoras correspondientes.

Es obligación del IP realizar el seguimiento respectivo a los estudios observacionales y ensayos clínicos a su cargo. En los ensayos clínicos, el monitoreo por parte del patrocinador es independiente de las acciones de monitoreo por parte del investigador principal.

El Comité realizará visitas de supervisión ordinarias, una visita anual como mínimo que serán notificadas oportunamente al IP con 7 días calendario de anticipación por escrito, en la supervisión participarán dos miembros del CIEI siendo al menos uno de ellos médico, se aplicará la Ficha de Supervisión del Ensayo Clínico del Manual de Procedimiento de Ensayos Clínicos del INS, o un documento relacionado trabajado por el INS (anexo 12). Se priorizarán los siguientes criterios:

a) Por protocolo de investigación:

- Población vulnerable.
- Fase de investigación.
- Investigación con riesgo mayor al mínimo.
- Impacto del estudio en la salud pública.
- Criterios de seguridad del producto en investigación.

b) Por centro de investigación:

- Alto reclutamiento.
- Antecedentes del investigador.
- Elevado número de ensayos clínicos.
- Información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance a criterio del CIEI.

La Supervisión debe cumplir estrictamente con la revisión de aspectos éticos que garanticen y salvaguarden los derechos de los participantes en investigación, garantizando el retiro voluntario, la implicancia del riesgo beneficio de las enmiendas, el acceso post estudio. El sujeto de investigación debe comprender la definición de placebo, la información sobre las alternativas de tratamiento, lo cual puede lograrse mediante entrevistas al paciente. De esta manera el CIEI estará cumpliendo con velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en investigación por medio que se logra con la revisión y aprobación del expediente, equipo de investigadores eficientes e instalaciones y equipamiento adecuado.

Hay circunstancias que obligan a supervisiones y monitoreo ético inopinadas, con la finalidad de prever o corregir cualquier circunstancia que suponga el riesgo de la salud del sujeto en investigación y ante una denuncia además de las programadas como:

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

---

1. Enmiendas que pueden afectar los derechos, seguridad y/o bienestar de las personas en estudio o la realización de un estudio.
2. Eventos adversos serios graves inesperados relacionados con la realización de un estudio o el producto de investigación en caso de ensayos clínicos.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar a los posibles beneficios o riesgo de daño.
4. Las decisiones que vienen de un sistema de seguimiento de datos de seguridad (DSMB) o supervisión de autoridades reguladoras de otro país con la decisión de suspender total o parcialmente un estudio (en especial con medicamentos).

Se suscribirá una Ficha de Inspección por duplicado correspondiente al (anexo 12a) comprendiendo los siguientes aspectos de revisión:

- a. Consentimiento Informado y el proceso empleado para obtenerlo. Los investigadores deben tener un manual instructivo en donde se detalle el proceso.
- b. Revisión de la forma de recolección de información y la calidad y lugar empleado para el almacenaje.
- c. Revisión de la forma y lugar empleado para el almacenaje y dispensación de los productos de investigación (Ensayos Clínicos).
- d. Confidencialidad.
- e. Conformidad de la ejecución del estudio respecto a lo estipulado en el consentimiento, proyecto de investigación y/o contrato con el patrocinador.
- f. Eventos adversos reportados.
- g. Conformidad de procesos y trámites administrativos.
- h. Otros aspectos de importancia a criterio del supervisor.
- i. Entrevistas estructuradas de evaluación a las personas que participan en los ensayos clínicos, además de evaluación psicológica y social.

Las supervisiones deben ser informadas al INS en un plazo no mayor a los veinte (20) días hábiles de realizadas. En caso de hallazgos graves que afectan seriamente los derechos, el bienestar y la seguridad de los sujetos de investigación o la integridad de los datos, las supervisiones deben ser informadas al INS por correo electrónico a: [acreditacion.ciei@ins.gob.pe](mailto:acreditacion.ciei@ins.gob.pe) a la brevedad posible, y enviarse a través de mesa de partes al INS en un plazo máximo de cinco (5) días hábiles.

## **PROCEDIMIENTOS PARA ATENDER QUEJAS O PREGUNTAS DE LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS. -**

Los sujetos de investigación podrán ponerse en contacto a través del número telefónico del presidente del CIEI incluido en el consentimiento informado o a través de documento escrito presentado a la UCDI con atención al presidente del CIEI; deberá verificarse se disponga de la información de contacto para dar respuesta. Dependiendo de la naturaleza de la consulta o queja, el presidente del CIEI podrá solicitar una reunión extraordinaria, preparando una respuesta inmediata si el asunto así lo requiere; o de no ser el caso, en un periodo de 7 días hábiles, a través de un documento que se elevará a la UCDI para ponerlo a disposición de quién lo solicitó.

## **CAPÍTULO IV**

### **PROCEDIMIENTOS AL FINAL DE LA INVESTIGACIÓN, PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN AL FINALIZAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

#### **OBSERVACIONALES. -**

##### **A. Informe final:**

Al concluir las actividades de los estudios observacionales, el investigador principal o el coinvestigador responsable debe presentar el informe final (anexo 12) a la UCDI, quien lo deriva al CIEI. Se puede proceder al cierre anticipado del estudio, el cual se realiza a solicitud del investigador principal o el coinvestigador responsable de manera previa al cumplimiento de todas las actividades programadas. En estos casos, se debe informar el cierre anticipado a la UCDI y CIEI (anexo 14), explicando los motivos por los cuales se toma esta decisión (fallas logísticas en la adquisición de insumos/equipos, fenómenos naturales y/o epidemiológicos en el área del estudio de investigación, contextos sociales, culturales en la población donde se ejecuta el proyecto de investigación que imposibilite el desarrollo de actividades programadas, decisión del investigador debidamente sustentada por aspectos técnicos u otras).

## ENSAYOS CLÍNICOS. –

### A. Informe final:

Al concluir las actividades de los ensayos clínicos y dentro de los treinta (30) días siguientes a la visita de cierre realizada por el monitor del estudio, el IP debe presentar el informe final del centro de investigación (anexo 15) a la UCIDI, quien lo deriva al CIEI. En caso de requerir información adicional, tanto la UCIDI como el CIEI podrán solicitarla al IP. De requerir el cierre anticipado del estudio en el centro de investigación, el IP debe comunicarlo a la UCIDI (anexo 14) adjuntando el informe final y justificado los motivos por los que se solicita el cierre. Además, cuando existan sujetos de investigación enrolados, debe informar las medidas que se adoptarán con ellos. La UCIDI deriva la comunicación al CIEI, el cual emite una carta de toma de conocimiento.

- En el caso el CIEI por razones justificadas termina o suspende el estudio el investigador debe informar a los participantes, a la institución donde se realiza la investigación, el patrocinador y cualquier institución pertinente
  - El IP del proyecto informará los mecanismos que garanticen el cumplimiento de los compromisos que se establecieron al comienzo del estudio con respecto a los beneficios después de terminado el estudio y seguir prestando tratamiento a los participantes
  - El IP del proyecto comunicará al CIEI cualquier publicación de los resultados del proyecto de investigación que se haga en revistas científicas, boletines o vía virtual.

## CAPÍTULO V

### PROCEDIMIENTO DE APROBACIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS ACTAS DE REUNIONES

Luego de la discusión el CIEI decidirá por mayoría simple y sustentado en estándares éticos la aprobación o desaprobación de los proyectos presentados. Esto se realizará según las siguientes categorías:

- a. **Aprobado sin modificaciones:** La Constancia de Aprobación será entregada sin necesidad de realizar correcciones en el proyecto. El presidente del Comité o su representante firmará la Constancia de aprobación y los documentos de

consentimiento Informado, además estos llevarán el sello de aprobado y el sello del comité, y en otros documentos que los requieran.

- b. **Aprobado con modificaciones:** El proyecto se considera aprobado luego de que se realicen las modificaciones menores sugeridas por el CIEI. El Comité enviará una carta al investigador en la que se detallen las modificaciones acordadas. Estas, podrán tener el carácter de “sugerencias” o de “exigencias” según lo decidido por el CIEI. Un Subcomité del CIEI revisará la respuesta del investigador. Si la respuesta incorpora las recomendaciones del Comité, el Subcomité se encuentra autorizado para emitir la constancia de aprobación. Si el Subcomité considera que la respuesta no es adecuada en relación con lo acordado por el CIEI, puede ser que la respuesta o la aplicación completa sean remitidas al Comité en pleno para reconsideración y discusión.
- c. **Devuelto para correcciones:** El proyecto se considera desaprobado y requerirá iniciar un nuevo proceso de revisión luego que se realicen las correcciones sugeridas por el CIEI. En este caso, el investigador recibirá una carta en la que se detallen las razones por las que el CIEI considera necesario que el documento sea devuelto al investigador para correcciones o modificaciones. Se solicitará la información adicional que el Comité considera necesaria para la reconsideración de la aplicación.
- d. **Desaprobado:** El proyecto se considera desaprobado y no será aceptado para nuevas revisiones. Si la aplicación es desaprobada, el Comité enviará una carta al investigador en la que se expliquen las razones que motivaron tal decisión. En el caso en el que objeciones serias del CIEI respecto a la protección de humanos en investigación no se encuentren claramente reguladas por las leyes y reglamentos de la universidad, nacionales y/o internacionales, el CIEI puede diferir la decisión hasta aclarar el problema, o el CIEI puede abstenerse de emitir una decisión al respecto.

El Certificado de Aprobación deberá incluir información respecto a la fecha de emisión de este, la fecha de vencimiento, y cualquier otra información que el CIEI considere relevante para cada caso particular.

#### **Preparación de las actas de reuniones:**

Al ingresar a las sesiones todos los participantes firmarán una hoja de asistencia en la que se registre la hora de ingreso; dicho registro servirá para verificar y hacer constar en actas el cumplimiento de las condiciones establecidas en los artículos 29 y 30 del Capítulo IV Reglamento del CIEI RAAR-ESSALUD. Versión 8; también se registrarán las acciones tomadas y su sustento; se describirán las características de las decisiones, debiendo ser tomadas por mayoría simple y de requerirlo, como en situaciones controversiales, el voto

dirimente lo definirá el presidente o quién haya delegado en su ausencia, salvo se cumplan las condiciones definidas en el artículo 13 del Capítulo IV del Reglamento del CIEI RAAR-ESSALUD. Versión 8, debiéndose registrar la presencia de un asesor externo, el mismo que no participará en la votación, elaboración del dictamen y además deberá tener el compromiso de guardar la confidencialidad y reserva del caso. La secretaría técnica se encargará de ingresar todo lo actuado a un registro electrónico para posteriormente ser impreso y firmado por los asistentes a la reunión (registro de actas). Al culminar la sesión los participantes firmarán el registro de salida en la hoja de asistencia.

## **CAPÍTULO VI**

### **PROCEDIMIENTO DE ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN RELACIONADA**

- 1 El archivo se organizará en forma alfanumérica y se hará en forma cronológica referida a la fecha de recepción. El personal que acceda a esta documentación está en la obligación, bajo responsabilidad, de mantener la confidencialidad de la información.
- 2 Cada ensayo clínico nuevo apertura un fichero con código alfanumérico donde se conservan custodian y mantienen la confidencialidad necesaria durante el tiempo que señala la normativa Institucional y del INS.
- 3 La Gerencia del HNCASE/RAAR proporcionará los ambientes necesarios que cuenten con las condiciones de espacio, humedad, temperatura, almacenamiento y seguridad a fin de cumplir los numerales 1 y 2 pudiendo ser parte del archivo central de la institución, por el volumen de documentación que se maneja.
- 4 Con fines de mantener la transparencia, el CIEI tendrá un registro actualizado de los proyectos evaluados y decisiones adoptadas.
- 5 La documentación que se elabore electrónicamente y/o digitalmente relacionado a los expedientes de protocolos de investigación se guardará en carpetas archivadas en computadoras protegidas con su respectivo "password".

## **CAPÍTULO VII**

### **RELACIONES DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

El CIEI para desarrollar sus funciones debe cumplir con las siguientes relaciones:

- Con los investigadores manteniendo una actitud colaborativa, los temas con ellos son de índole ética, técnica y procedimental. Aprobado el proyecto se seguirá el monitoreo ético, estrategia de reclutamiento, la toma del Consentimiento Informado y otros aspectos relacionados.
- Con la Gerencia, facilitará la tarea de Dirección Institucional evaluando los estudios que se presenten para ser desarrollados en la institución, sugiriendo una eventual aprobación. Será la Gerencia, quién a través de Resolución la que aprobará el reglamento de funcionamiento y procedimientos operativos que proponga el Comité, debiendo guardar relación con la normatividad vigente.
- Con el patrocinador y las OIC cuando corresponda.
- Interactuar con otras instituciones como el INS y el IETSI u otros Comités de Investigación para mejorar la protección de los participantes.

## **CAPÍTULO VIII**

### **DOCUMENTOS RELACIONADOS AL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Ver también la sección de Consentimiento Informado en “Respeto a los Postulados Éticos y Consideraciones para la Evaluación de los Proyectos de Investigación” (Capítulo II); se incluye el anexo 16, guía para el consentimiento informado en los ensayos clínicos; la evaluación debe ser rigurosa, verificándose, además:

- a) Ser elaborado por el investigador principal, patrocinador o ambos.
- c) Debe estar redactado en español y en la lengua que el sujeto de investigación identifique como propia; la redacción debe ser comprensible para él.
- d) Debe consignar, entre otras, la siguiente información:
  - El título del ensayo clínico.
  - La invitación explícita a participar en un estudio de investigación de tipo experimental y la naturaleza voluntaria de la participación.
  - La justificación, los objetivos y el propósito del ensayo clínico.

- Los tratamientos o intervenciones del ensayo: producto en investigación, comparador activo y hacer referencia al placebo y cegamiento si corresponde, así como la probabilidad de asignación para cada intervención.
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, así como el momento, medio y responsable de informarle, al sujeto de investigación, los resultados de los exámenes realizados o la justificación para no hacerlo.
- Número aproximado de sujetos de investigación a incluir a nivel mundial y en el Perú.
- La duración esperada de la participación del sujeto de investigación.
- Las molestias, los riesgos esperados o los riesgos imprevisibles.
- La gratuidad de los tratamientos y procedimientos utilizados como parte del diseño del ensayo clínico.
- Los beneficios esperados que puedan obtenerse.
- Si existen procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos al sujeto de investigación.
- Los compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con el ensayo clínico y el tratamiento del sujeto de investigación; acerca de sus derechos como sujeto de investigación o contactarse en caso de lesiones, para lo cual se consignará el nombre, dirección y teléfono del investigador principal y los del presidente del CIEI según corresponda.
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- La seguridad que no se identificará al sujeto de investigación y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- Que los representantes del patrocinador, el CIEI y la OGITT del INS tendrán acceso a la historia clínica del sujeto de investigación para la verificación de los procedimientos y/o datos

del ensayo clínico, sin violar su confidencialidad, y que, al firmar el formato de consentimiento informado, el sujeto de investigación o su representante legal están autorizando el acceso a estos datos.

-El compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación o cuando el sujeto de investigación lo solicite, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.

- Las circunstancias y/o razones previstas por las cuales se podría finalizar el ensayo clínico o la participación del sujeto de investigación en el mismo.

- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte del responsable del ensayo clínico, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación, señalando la existencia del seguro contratado por el patrocinador.

-El detalle de la compensación económica por gastos adicionales, como transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación en caso existieran; los cuales serán cubiertos por el presupuesto del ensayo clínico.

- En caso de que la mujer o el varón se encuentren en capacidad reproductiva, se debe informar sobre los riesgos potenciales en caso de embarazo de ella o de la pareja de él, y que se le va a proporcionar un método anticonceptivo eficaz elegido por el participante y su pareja.

- Que en caso de ocurrir un embarazo del sujeto de investigación o de su pareja, éste debe reportar el hecho al investigador. Además, el formato deberá establecer si tal condición se considera causal de exclusión del ensayo clínico. Asimismo, indicará la aplicación de los procedimientos para el seguimiento y control de la gestación y del recién nacido hasta por lo menos seis (6) meses de edad con el objetivo de identificar algún efecto relacionado con el producto de investigación. Los gastos que dicho seguimiento demanden serán financiados por el patrocinador. El patrocinador será responsable del resarcimiento respectivo por daños producidos durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido como consecuencia propia del ensayo clínico.

- Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico, los cuales deben estar en un lenguaje comprensible para él.

-Informar al sujeto de investigación sobre el acceso post-estudio y de acuerdo a las consideraciones señaladas en el Título X del RECP aprobado en el 2017.

-La existencia de una descripción del ensayo clínico disponible en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos y accesible a través de la Portal web institucional del INS

-Los datos de contacto de la OGITT del INS, de acuerdo con lo señalado en la sección de contacto del anexo 16 del presente Manual.

El formato de asentimiento informado de los menores de edad debe cumplir los mismos requisitos del consentimiento informado en lo que corresponda.

Si el ensayo clínico contempla la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para uso futuro, deberá ser explicitado en un formato de consentimiento informado adicional conforme a lo señalado en el Manual de Procedimientos de ensayos clínicos.

La Solicitud para Revisión del Consentimiento Informado (anexo 17), procede cuando dicho documento ha sufrido algún cambio administrativo, nueva información de seguridad, cambios de diseño del protocolo, observaciones por parte del Comité durante el periodo de evaluación, etc. Se presentará a la UCDI o quien haga sus veces con atención al presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como los siguientes requisitos:

- a) Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- b) Número y Título o denominación de la Investigación que se pretende llevar a cabo.
- c) Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- d) Relación de cambios realizados en el Consentimiento Informado.
- e) Información completa del documento (número de versión, Enmienda y fecha de realización).
- f) 01 original y 02 copias de la nueva versión del consentimiento informado y copia electrónica y en PDF.

El CIEI, dispondrá de los Consentimientos Informados, Enmiendas, Tarjeta del Paciente y otros, derivados hasta 15 días previos a la reunión programada, con el fin de disponer del tiempo suficiente para su evaluación.

Los Consentimientos Informados, Enmiendas, Tarjeta del Paciente y otros que se reciban dentro del plazo, pero que no obtengan el cupo indicado, quedarán pendientes para ser evaluados en la reunión siguiente en estricto orden de recepción.

Si el CIEI ve por conveniente, enviará una carta de Invitación al Investigador para la presentación y ponencia de la nueva versión del Consentimiento Informado durante la reunión ante los Miembros del Comité. En caso de que el Investigador responsable no pudiera acudir, delegará la invitación a uno de sus Investigadores Secundarios.

Los Consentimientos aprobados llevarán el sello y firma del presidente del CIEI con la fecha de aprobación, en caso de ausencia del presidente, el Miembro que presida la reunión deberá firmar por el presidente (a). Esta decisión, queda finalmente asentada en el registro de actas.

La aprobación será notificada al IP mediante una carta de Aprobación emitida por el CIEI con conocimiento de la UCIDI o quien haga sus veces. El personal de apoyo administrativo se encargará de entregar la carta al IP.

### **TOMA DE CONOCIMIENTO DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR**

La Solicitud para Toma de Conocimiento del Manual del Investigador en nueva versión, procede cuando dicho documento ha sufrido algún cambio administrativo, nueva información de seguridad de la droga de Estudio, reportes de nuevos eventos relacionados a la droga de Estudio, etc. Será presentada a la UCIDI del HNCASE con Atención al presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, consignándose los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la información sobre los siguientes aspectos:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación.
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Información completa del documento (número de versión, enmienda y fecha de realización).

Además de la Carta de solicitud firmada se requerirá de:

- 01 copia del Manual del Investigador en su idioma original y una en español y copia electrónica (PDF) en CD
- Resumen de cambios sufridos en el Manual, en español.

Cabe mencionar que se puede recibir los Manuales del investigador en idioma original con su respectivo resumen de cambios, comprometiéndose los investigadores a enviar al Comité el Manual en idioma español en cuanto este se encuentre disponible.

El investigador principal mediante una carta de toma de conocimiento emitida por el CIEI será notificado de la recepción del documento, el personal de Apoyo Administrativo entregará la carta al Investigador Principal.

La Carta de Solicitud para Revisión de algunos documentos relacionados al estudio de investigación, es porque dicha documentación llegará a manos del sujeto del estudio, y al público en general, entre estas podemos citar a la Tarjeta del Paciente, Diario del Paciente, Cuestionario de Calidad de Vida, Maletines, Formularios ó Trípticos de publicidad del Estudio, entre otros. La carta será dirigida a la UCDI o quien haga sus veces con Atención al presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, y deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la siguiente información:

- a) Promotor/Patrocinador de la Investigación
- b) Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- c) Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- d) Información completa del documento (número de versión, Enmienda y fecha de realización).
- e) A quién se entregará el documento (al Sujeto de Investigación o Público en general)
- f) Justificación del uso de publicidad (si aplica).

Además de la Carta de solicitud firmada se requerirá de:

- g) 01 original y 02 copias del documento en español.

La UCDI derivará al CIEI la documentación del Investigador de solicitud de revisión de documentos relacionados a la investigación para evaluación.

En cada reunión del CIEI, se evalúan aquellos documentos de la UCDI enviados al CIEI al menos 07 días antes de la fecha de la reunión, con el fin de disponer con el tiempo suficiente para la evaluación de los Protocolos. Los documentos pendientes serán evaluados en la reunión siguiente.

Los documentos aprobados llevarán el sello y firma del presidente del CIEI con la fecha de aprobación, en caso de ausencia del presidente, el Miembro que presida la reunión deberá firmar por el presidente (a). Esta decisión, quedan finalmente asentadas en el Libro de Actas.

El IP mediante una carta de aprobación emitida por el CIEI será notificado de la aprobación del documento por el personal de Apoyo Administrativo.

### **PROCEDIMIENTO PARA LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS Y LOCALES**

El IP notificará al CIEI, en el plazo máximo de 24 horas, todas las sospechas de reacciones adversas (anexo 18) que sean, a la vez, graves e inesperadas, asociadas o no al Producto de Investigación y que hayan ocurrido en Pacientes seleccionados en el ámbito de actuación de este comité. Así como cuando se trate de sospecha de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

Los Reportes de Seguimiento de los Eventos serán notificados simultáneamente cuando el Investigador reporte algún acontecimiento nuevo ocurrido en el Paciente al Patrocinador.

Los reportes de Seguimiento y Final podrán ser reportados en un plazo máximo de 4 días una vez el Investigador reporte al Patrocinador.

La carta será dirigida a la UCDI con atención al presidente del CIEI de la RAAR-ESSALUD, documento que deberá contar con los datos personales e institucionales necesarios para su adecuada identificación, así como la siguiente información:

- Promotor/Patrocinador de la Investigación
- Número y Título o denominación de la Investigación que se lleva a cabo.
- Nombre del Investigador responsable de la Investigación.
- Reporte Inicial [Seguimiento 1 .... / final.
- Iniciales y número del Sujeto en Investigación.
- Fecha de Nacimiento del Sujeto en investigación.
- Sexo del Sujeto en Investigación.
- Evento Ocurrido.
- Fecha de Inicio.
- Fecha de Término.
- Intensidad del Evento (Leve, Moderado ó severo).
- Relación con la droga de Estudio.
- Descripción del Evento.

El IP podrá considerar que el CIEI ha tomado conocimiento del evento una vez que la carta es recepcionada por la UCDI o quien haga sus veces. Los Reportes mediante correo electrónico son considerados como el cumplimiento del investigador de los tiempos de notificación de los Eventos ante el CIEI.

Si el CIEI ve por conveniente, enviará una carta de Invitación al investigador para la presentación y ponencia del Evento durante la reunión ante los miembros del Comité. En caso el IP no pudiera acudir, él (ella) delegará la invitación a uno de sus investigadores Secundarios.

### REPORTES DE SEGURIDAD Y NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVEROS SERIOS INTERNACIONALES

Deberán remitirse trimestralmente o semestralmente, bajo responsabilidad los informes CIOMS de las reacciones adversas serias y las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas ocurridas internacionalmente, tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado, en otros ensayos clínicos con el mismo producto en investigación o en un contexto de uso diferente.

Se recomienda adjuntar la siguiente tabla:

Número del evento	Tipo de Reporte (Inicial, folow up, final)	Identificación del sujeto	Evento ocurrido	País donde ocurrió el evento	Relación con la droga de estudio

Dicha información deberá ser presentada en la UCDI con atención al presidente del CIEI.

Cuando se trate de más de 04 documentos a notificar, deberán ser presentados en un fólder manilla tamaño A-4 y cuando se trate de más de 30 documentos en un archivador de palanca tamaño A-4, (debidamente identificado con Nombre del Patrocinador, número y

título del Protocolo, Nombre del Investigador y año de ejecución consignados en el lomo del archivador); o según el volumen de la documentación a notificar.

El IP podrá considerar que el CIEI ha tomado conocimiento del evento una vez que la carta es recibida por la UCIDI.

Puede considerarse como alternativa la notificación por correo electrónico previa coordinación con el CIEI.

## CAPÍTULO IX

### OTROS ASPECTOS RELACIONADOS A LA INVESTIGACIÓN

#### MUESTRAS BIOLÓGICAS. -

- El traslado de muestras biológicas deberá realizarse de acuerdo con las normas de bioseguridad institucionales, nacionales e internacionales.
- Los procedimientos y responsabilidades para el traslado de muestras biológicas serán explicitados en el convenio o acuerdo de partes en el caso de estudios colaborativos, y en el contrato en el caso de estudios patrocinados.
- Los estudios colaborativos que requieran traslado de muestras biológicas deben incluir en el convenio o acuerdo de partes los siguientes aspectos:
  - Explicación del propósito de las muestras biológicas en el protocolo y consentimiento informado, salvo cuando este último no aplique.
  - Lugar donde serán procesadas y almacenadas las muestras.
  - Imposibilidad de transferencia de las muestras a terceros que no hayan sido expresamente contemplados en el convenio o acuerdo de partes.
  - Realización exclusiva de los análisis que estén contemplados en el protocolo, convenio o acuerdo de partes autorizado por EsSalud, con la obligación de compartir los resultados de dichos análisis y datos generados a partir del uso de muestras procedentes de EsSalud con el servicio, departamento o área de donde proceden las muestras.
  - Necesidad de solicitar la conformidad del servicio, departamento o área de donde proceden las muestras para realizar otros análisis o estudios no contemplados en el protocolo, convenio o acuerdo de partes, considerando además los aspectos relacionados al consentimiento informado, cuando aplique.
  - Retorno de las muestras al servicio, departamento o área de donde proceden luego de realizar los análisis acordados, salvo cuando los pacientes de quienes proceden las muestras autoricen lo contrario o cuando las muestras

- corresponden a derivados no vinculados a pacientes (por ejemplo, cepas bacterianas), en cuyo caso dependerá de lo acordado por ambas partes.
- Confidencialidad de los datos e información intercambiada o derivada de las muestras.
  - Derechos de propiedad intelectual que se pudiera generar con las muestras.

## **CAPÍTULO X**

### **RESPONSABILIDADES**

El presidente y los miembros del CIEI revisan y califican los protocolos de investigación. Utilizan la documentación normativa y disposiciones aplicables a sus funciones en el marco legal, ético y en los procedimientos

El(los) investigador (es) del protocolo es (son) responsable(s) de cumplir las disposiciones contenidas en el presente manual.

La UCDI es la responsable de la difusión y custodia del medio magnético del presente manual.

### **ANEXOS**

- Anexo 1: Modelo de solicitud para evaluación protocolo de investigación.
- Anexo 2: Tipo de investigación que podría ser exceptuada de revisión.
- Anexo 3: Formato de protocolo de investigación para estudios observacionales.
- Anexo 4: Declaración jurada.
- Anexo 5: Modelo de carta de aceptación de Jefatura.
- Anexo 6: Cláusulas mínimas que debe contener el contrato de ejecución.
- Anexo 7: Informe de aceptabilidad ética.
- Anexo 8: Modelo solicitud de renovación.
- Anexo 9: Modelo informe de avance de estudios observacionales.
- Anexo 10: Modelo de solicitud de aprobación de enmienda.
- Anexo 11: Modelo de informe de avance de ensayos clínicos.
- Anexo 12: Ficha de inspección de ensayos clínicos.
- Anexo 13: Informe final de estudios.

- Anexo 14: Modelo de informe final ensayo clínico.
- Anexo 15: Ficha de informe avance ensayo clínico.
- Anexo 16: Guía para el formato de consentimiento informado.
- Anexo 17: Modelo de carta de revisión y aprobación de consentimiento informado.
- Anexo 18: Ficha de reporte de evento adverso serio.

**ANEXO 1**

**MODELO DE SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Arequipa,

Jefe de la UCDI  
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo  
Gerencia de Red Asistencial Arequipa. ESSALUD  
Presente. –

Asunto: Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación del Protocolo de investigación denominado “\_\_\_\_\_”, por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación, así como la presentación ante la gerencia/dirección para su aprobación.

Se trata de un estudio tipo observacional/ensayo clínico, cuyo investigador principal pertenece al Departamento/Servicio/Área: \_\_\_\_\_ del Hospital /EESS \_\_\_\_\_ de la Red Asistencial Arequipa . El proyecto se llevará a cabo en Centro de investigación/Departamento/Servicio/Área \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS de la Red Asistencial Arequipa.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Investigador Principal/Coinvestigador responsable/DNI/Teléfono Móvil

## **ANEXO 2**

### **TIPOS DE INVESTIGACIONES QUE PODRIAN SER EXCEPTUADAS DE REVISION POR PARTE DE LOS COMITÉS DE ETICA**

Los protocolos de investigación que se enmarquen en los siguientes tipos de investigaciones, luego de la respectiva valoración particular por parte del presidente del Comité de Ética o quien lo represente para esta actividad, podrán ser exceptuadas de revisión por parte del Comité de Ética en pleno. Para esto, el presidente del Comité de Ética emitirá la respectiva constancia de exoneración de revisión por el comité en pleno.

1. Las investigaciones que impliquen el uso de pruebas educativas (cognitivas, de diagnóstico, de aptitud, de aprovechamiento); procedimientos de encuestas, entrevistas u observación del comportamiento público, cuyos datos no permitan la identificación de los sujetos ni los pongan en riesgo.
2. Las investigaciones que impliquen la recolección o el estudio de los datos existentes, si estas fuentes están públicamente disponibles o si la información es recolectada por el investigador de tal manera que los sujetos no pueden ser identificados.
3. Las investigaciones que son realizados por, o son sujetos a la aprobación de Jefes de Departamento o de Servicio o Gerentes de Órgano, y que están diseñados para estudiar, evaluar, o de otra manera examinar los servicios públicos o programas.

Estas excepciones no aplican cuando la investigación incluye prisioneros o cuando la investigación incluye niños, excepto cuando la investigación es de observación de comportamiento público y el investigador no participa en las actividades que son observadas.

### ANEXO 3

#### FORMATO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Generalidades: Tamaño A4, letra Arial, tamaño 10, a espacio simple, de preferencia no exceder las 15 páginas (sin incluir carátula, resumen y anexos). El pie de página debe contener el número de versión y fecha del protocolo. A excepción de los estudios con fondos externos o correspondientes a tesis que requieran el formato de alguna institución educativa, y otros similares, el protocolo debe tener la siguiente estructura:

##### Página de título o carátula

a. Título de la investigación: Debe aproximar a los objetivos y variables centrales. Si es posible y el título no se prolonga en exceso, se podría anticipar el diseño. Es aconsejable explicitar la población o universo que será investigado.

b. Tipo de protocolo:

Institucional ( ) Colaborativo ( ) Extra institucional ( ) Tesis pregrado ( )

c. Lugar donde se desarrollará el estudio:

Establecimiento de salud: Departamento: Provincia:

d. Centro de investigación (si corresponde):

e. Especialidad (que aborda el estudio):

f. Investigadores:

- Investigador principal:

Nombres y apellidos:

DNI:

Dirección:

Celular:

Correo electrónico:

Profesión:

Área /Departamento/Servicio donde labora:

Centro laboral:

- Coinvestigador responsable (cuando corresponde), coinvestigadores:

Nombres y apellidos:

DNI:

Celular:  
Correo electrónico:  
Profesión:  
Área /Departamento/Servicio donde labora:  
Centro laboral:

## **Resumen**

En español, máximo 250 palabras. Se incluyen antecedentes, objetivo, diseño de estudio y procedimientos básicos.

## **Introducción**

- Expresa el marco teórico, fundamento lógico y justificación del estudio, así como el propósito y la importancia del mismo.
- Se construye a partir de la revisión bibliográfica pertinente al objeto del estudio. Es la exposición y análisis de las teorías que sirven como fundamento para explicar los antecedentes e interpretar los resultados de la investigación. Es la estructura teórica que sustenta el estudio.
- En esta sección debe justificarse las razones que motivan a realizar la investigación con el propósito de resolver un problema de salud.
- Esta sección podrá incluir subtítulos, de ser necesarios.

## **Objetivos**

General y específicos. Se vinculan con la pregunta de investigación y se formulan como: describir, explorar, establecer, determinar, etc.

## **Material y métodos**

- Diseño del estudio: Incluye el tipo de estudio a efectuarse y la metodología. El tipo de estudio se debe seleccionar en base a los objetivos propuestos, la factibilidad y el respeto a los postulados éticos.
- Población: Incluye la descripción de la población de estudio, así como su ubicación espacio-temporal. Si se trabajara con toda la población, se eliminará el rubro correspondiente a muestra.

- **Muestra:** Incluye la descripción de las unidades de análisis y de muestreo, el tamaño muestral, detallándose el poder y nivel de confianza en su cálculo, la definición del marco muestral y el método y criterios de selección (inclusión y exclusión) empleado para la obtención de la muestra.
- **Definición operacional de variables:** Incluye la definición de cada una de las variables. En base a los conceptos que pudieron ser explicitados en el fundamento teórico, las variables deben tener una expresión operacional. La variable dependiente (desenlace) e independiente (covariable principal) deben tener la definición operativa y detalles sobre cómo serán medidas, tipo de variable, escala de medición y otros datos relevantes. Las covariables deben incluir la siguiente información (se incluye ejemplo):

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Glucosa sérica	Valor de glucemia	Numérica o cuantitativa	De razón
Hiper glucemia	Glucemia elevada	Categorica	Nominal

- **Procedimientos y Técnicas:** Incluye los métodos, instrumentos, aparatos y equipos (nombre, marca y modelo) y los procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir el estudio. Se debe proporcionar referencias de los métodos acreditados, incluidos los de índole estadístico y deben explicarse brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos. Se debe describir en detalle los métodos nuevos o que han sido sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones.
- **Plan de análisis:** Describa los métodos y pruebas estadísticas que se utilizarán, con detalles suficientes para que el revisor versado en el tema pueda evaluarlo. Describa qué información se espera recoger para las dimensiones de análisis y con qué instrumentos.
- **Limitaciones y viabilidad**
- **Aspectos éticos:** Describir los procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos. Según corresponda, incluir los beneficios y riesgos conocidos para los sujetos involucrados, la descripción de la información a ser entregada a los sujetos de estudio, explicitar el modo en que será obtenido el consentimiento informado, indicar cómo será mantenida la confidencialidad de la información de los participantes en el estudio. Indicar además otros aspectos relacionados a la revisión por un Comité de Ética en Investigación.

### **Referencias bibliográficas**

Se recomienda usar un gestor bibliográfico (Ej: Zotero, EndNote, Mendeley). Se debe utilizar un estilo estandarizado, de preferencia las Normas de Vancouver para investigaciones cuantitativas y APA para las cualitativas.

### **Presupuesto y Cronograma**

### **Anexos**

Sólo si corresponde. Por ejemplo: Ficha de recolección de datos, encuestas, consentimiento informado, etc.).

## ANEXO 4

### DECLARACIÓN JURADA

Título del estudio:

Yo, \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_, declaro bajo juramento que:

Me comprometo a realizar las actividades de investigación fuera del horario laboral programado, de tal forma que éste trabajo de investigación no comprometa mis actividades programadas por EsSalud. \*

El estudio no irrogará gastos a EsSalud. \*\*

Conozco en su integridad la "Directiva que regula el desarrollo de la investigación en salud".

Conozco en su integridad el Reglamento de Ensayos Clínicos. \*\*\*

Cumpliré con la ejecución del proyecto de investigación de acuerdo con el protocolo de investigación aprobado.

Facilitaré las supervisiones y/o auditorías realizadas por EsSalud a través de los órganos competentes, las mismas que pueden incluir la revisión de todos los documentos relacionados al estudio en la Institución.

Enviaré oportunamente los informes de avance y final en los plazos establecidos.

Respetaré los aspectos normativos y éticos inherentes a la investigación.

Realizaré las acciones necesarias para la publicación de los resultados de la investigación en una revista científica e informaré a su oficina de dichas acciones.

Ciudad, fecha.

Firma y DNI Investigador Principal/Coinvestigador Responsable

\*Incluir sólo si el estudio es patrocinado por terceros "

\*\* Incluir para todos los estudios que no son financiados por EsSalud

\*\*\* Incluir sólo para ensayos clínicos

**ANEXO 5**

**MODELO DE CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN POR EL JEFE DEL DEPARTAMENTO/SERVICIO/ÁREA O JEFE INMEDIATO SUPERIOR**

Gerente de la Red Asistencial Arequipa

De mi consideración:

El Jefe del Departamento/Servicio/Área de \_\_\_\_\_ del Establecimiento de Salud \_\_\_\_\_ de la Red Asistencial Arequipa, donde se ejecutará el estudio titulado "-

\_\_\_\_\_ " cuyo investigador principal/coinvestigador responsable es \_\_\_\_\_, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el proyecto señalado previamente se ejecute en el Departamento/Servicio/Área de \_\_\_\_\_.

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité Institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente

Firma, sello, nombre del Jefe de Departamento/Servicio/Área

## **ANEXO 6**

### **CLÁUSULAS MÍNIMAS QUE DEBE CONTENER EL CONTRATO DE EJECUCIÓN DE ENSAYO CLÍNICO EN LA INSTITUCIÓN**

#### **CLÁUSULA (...): DEFINICIONES**

a) Buenas prácticas clínicas: Es un estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de ensayos clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos, y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos de investigación, según lo dispuesto por la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para uso humano.

b) Centro de investigación: Unidad física de la institución de investigación donde se conduce uno o más ensayos clínicos y que cumple con los requisitos mínimos establecidos en el Reglamento de Ensayos Clínicos y otros que se adecúen a la naturaleza del estudio.

c) Confidencialidad: Obligación de mantener, por parte de todas las personas y entidades participantes, la privacidad de los sujetos en investigación incluyendo su identidad, información médica personal y toda la información generada en el ensayo clínico a menos que su revelación haya sido autorizada expresamente por la persona afectada o, en circunstancias extraordinarias y con razones plenamente justificadas, por las autoridades competentes.

d) Ensayo clínico: Toda investigación que se efectúe en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos; detectar las reacciones adversas; estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios productos en investigación, con el fin de determinar su eficacia y/o seguridad. Los sujetos de investigación son asignados previamente al producto de investigación y la asignación está determinada por el protocolo de investigación.

e) Investigador principal: Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de investigación.

f) Organización de Investigación por Contrato (OIC): Organización pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones mediante la suscripción de un contrato.

g) Pacientes enrolados: Sujetos que luego de ser tamizados cumplen con los criterios de selección señalados en el protocolo y son finalmente incluidos en el estudio.

h) Pacientes tamizados: Sujetos invitados a participar en el ensayo clínico que firmaron el consentimiento informado y se sometieron a una serie de análisis y/o visitas para determinar si cumplen con los criterios de selección y que no necesariamente serán enrolados.

l) Patrocinador: Persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país debidamente inscrita en los registros públicos correspondientes, que asume la responsabilidad de la iniciación, el mantenimiento, la conclusión y la financiación de un ensayo clínico.

j) Protocolo de investigación: Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del ensayo clínico y escribe con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará.

#### **CLÁUSULA (...): DE LAS PARTES**

El contrato de ensayo clínico se celebra entre:

• Hospital ..... con domicilio legal en....., representado por su Gerente/Director ..... , identificado con DNI..... , designado mediante Resolución..... , en adelante "**LA INSTITUCIÓN**".

• (Nombre de patrocinador u OIC), con domicilio legal en....., representado por (Representante legal)....., identificado con DNI ..... , con poderes inscritos en la partida electrónica N° ..... de los Registros Públicos de..... en adelante "**EL PATROCINADOR**".

#### **CLÁUSULA (...): DEL ENSAYO CLÍNICO OBJETO DEL CONTRATO**

El presente contrato tiene por objeto establecer los compromisos a los que se someten LAS PARTES firmantes respecto al desarrollo del ensayo clínico que a continuación se detalla:

Número de protocolo (código internacional)	
Título del protocolo	
Patrocinador	
Organización de Investigación por Contrato	
Investigador principal en la institución*	
Centro de investigación y N° de Registro de Centro de Investigación (RCI)	
Número estimado de pacientes a enrolar en la Institución	
Duración estimada del estudio en la Institución	

\* En caso de cambio de investigador principal, no será necesaria la emisión de una adenda a este contrato, bastando la comunicación mediante documento escrito de parte del PATROCINADOR poniendo en conocimiento de la gerencia de LA INSTITUCIÓN el nombre del nuevo investigador principal, adjuntando la resolución de cambio de investigador emitida por el Instituto Nacional de Salud.

#### **CLÁUSULA (...): VIGENCIA**

La vigencia del presente contrato inicia con la autorización del ensayo clínico a ejecutarse en LA INSTITUCIÓN por parte del Instituto Nacional de Salud y termina con la finalización del ensayo clínico en el país ante el Instituto Nacional de Salud.

#### **CLÁUSULA (...): INICIO DEL ESTUDIO**

La autorización del ensayo clínico por parte del Instituto Nacional de Salud deberá ser puesta en conocimiento de LA INSTITUCIÓN de manera obligatoria por parte de EL PATROCINADOR, de forma directa o a través del investigador principal, en un plazo no mayor a 5 días hábiles desde que fue notificado por el Instituto Nacional de Salud.

Adjunto a la comunicación sobre la autorización por el INS, se debe presentar para conocimiento de LA INSTITUCIÓN el contrato o acuerdo de estudio celebrado entre EL PATROCINADOR y el investigador. Las actualizaciones a dicho documento también deben ser presentadas a LA INSTITUCIÓN.

#### **CLÁUSULA (...): DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

El investigador principal seleccionado por EL PATROCINADOR es un empleado de LA INSTITUCIÓN, cuyas competencias para el desarrollo del ensayo clínico han sido evaluadas y consideradas adecuadas por EL PATROCINADOR.

En caso el investigador principal pierda vínculo laboral con LA INSTITUCIÓN o ya no pueda llevar a cabo el ensayo clínico, EL PATROCINADOR seleccionará otro investigador principal de LA INSTITUCIÓN, y procederá al cambio de investigador principal según lo dispuesto en el Reglamento de Ensayos Clínicos.

La INSTITUCIÓN notificará a EL PATROCINADOR, en cualquier momento durante la vigencia del presente contrato, si el investigador es inhabilitado o limitado para el ejercicio de su profesión en LA INSTITUCIÓN.

LA INSTITUCIÓN y ESSALUD no asumen responsabilidades sobre los acuerdos o contratos celebrados entre el patrocinador y el investigador principal, debiendo estos guardar concordancia con lo establecido en el presente documento.

#### **CLÁUSULA (...): DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

EL PATROCINADOR se compromete a que durante la realización del estudio se sujetará a las disposiciones impartidas al PATROCINADOR o al investigador principal por el Comité Institucional de Ética en Investigación de LA INSTITUCIÓN y a lo dispuesto en la normativa institucional, nacional e internacional en materia de investigación clínica.

#### **CLÁUSULA (...): ACCESO A LAS INSTALACIONES**

LA INSTITUCIÓN proporcionará a EL PATROCINADOR, agencias regulatorias nacionales e internacionales, a través de sus representantes designados para tal fin, acceso a las instalaciones del centro de investigación, incluyendo las dependencias utilizadas para la realización del estudio, y a los datos necesarios para el monitoreo, auditorías e inspecciones del ensayo clínico, de acuerdo a lo establecido en el protocolo de estudio y las normas que regulen la materia.

Las visitas realizadas por los representantes de EL PATROCINADOR deben adoptar las medidas de índole técnico u organizativo que garanticen el máximo respeto de la normativa sobre protección de datos de carácter personal de los sujetos de investigación.

#### **CLÁUSULA (...): EQUIPOS Y MATERIALES**

Todo equipo y material provisto por EL PATROCINADOR para ser usado en el ensayo clínico permanecerá como propiedad exclusiva y única de EL PATROCINADOR, a menos que EL PATROCINADOR tenga un acuerdo escrito para que LA INSTITUCIÓN adquiera el equipo mediante donación una vez culminado el ensayo clínico.

Los equipos y materiales suministrados por EL PATROCINADOR, así como los productos en investigación, no podrán ser utilizados para fines que no estén contemplados en el protocolo de estudio.

#### **CLÁUSULA (...): CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Antes de realizar cualquier procedimiento del protocolo en el paciente, se deberá obtener por escrito el consentimiento de los sujetos de investigación. El método de información a los sujetos y su consentimiento deberá ser de acuerdo a la legislación vigente y a los principios éticos de la investigación en seres humanos, aplicando, en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el paciente.

El formato de consentimiento informado debe ser elaborado de acuerdo a las especificaciones del Reglamento de Ensayos Clínicos.

#### **CLÁUSULA (...): CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS**

Durante la ejecución del estudio, el archivo de los documentos del ensayo clínico es responsabilidad exclusiva de EL PATROCINADOR y del investigador principal elegido por este, para lo cual LA INSTITUCIÓN brinda el espacio físico a través del centro de investigación.

Los documentos del estudio que, de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas, deben ser archivados por el investigador principal al finalizar el estudio, podrán ser almacenados en el centro de investigación de LA INSTITUCIÓN como máximo hasta los 60 días calendario desde la finalización del estudio en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC) del Instituto Nacional de Salud. EL PATROCINADOR debe acordar con el investigador principal las condiciones posteriores para el archivo de documentos.

#### **CLÁUSULA (...): PROPIEDAD INTELECTUAL**

LA INSTITUCIÓN no participa de las regalías que generen los productos de investigación.

#### **CLÁUSULA (...): REEMBOLSO DE ATENCIONES EN ESSALUD**

EL PATROCINADOR asumirá los costos de las atenciones de salud realizadas en LA INSTITUCIÓN y derivadas de un evento adverso como consecuencia del ensayo clínico, hasta la total recuperación del sujeto de investigación; para lo cual el patrocinador efectuará el pago correspondiente, de acuerdo al tarifario vigente de servicios asistenciales a terceros no asegurados. Para efectos de determinar la relación del evento adverso con el producto de investigación utilizado en el ensayo clínico o con la participación del paciente en el

estudio, la evaluación será realizada por el investigador principal y el patrocinador. En caso de discrepancia o controversia, pueden intervenir el comité institucional de ética en investigación y el IETSI a fin de lograr un acuerdo.

De igual manera, si alguno de los procedimientos que requieren ser realizados a los sujetos de investigación en virtud del protocolo o de forma directamente relacionada con el desarrollo del estudio, es realizado por LA INSTITUCIÓN, éste será reembolsado por EL PATROCINADOR.

#### **CLÁUSULA (...): PAGO DE INICIO**

Dentro de los 30 días calendario posteriores a la visita de inicio de estudio, EL PATROCINADOR realizará por única vez el pago de una cuota fija, correspondiente a 2 UIT, por concepto de inicio de estudio.

#### **CLÁUSULA (...): OVERHEAD**

El PATROCINADOR realizará el pago correspondiente a overhead directamente a LA INSTITUCIÓN. Para la determinación del monto a pagar por overhead se utilizará el presupuesto detallado del ensayo clínico que se incluye en el anexo del presente contrato o su actualización. Toda actualización en este presupuesto debe ser presentada por EL PATROCINADOR a LA INSTITUCIÓN.

El monto de overhead corresponde al 20% del presupuesto ejecutado en el órgano de EsSalud, excluyendo los siguientes conceptos:

- o Transporte y alimentación reembolsados al sujeto de investigación.
- o Métodos anticonceptivos para participantes en edad fértil y la pareja de los mismos.
- o Estudios de imagen (ecografías, radiografías, tomografías, resonancias o similares) realizados fuera de la Institución.
- o Estudios de laboratorio procesados fuera de la institución (overhead sí aplica sobre el presupuesto por toma de muestra, procesamiento y embalaje o procedimientos relacionados que se realicen en LA INSTITUCIÓN).

La forma de pago será cada seis meses, contados a partir de la aprobación del ensayo clínico por el Instituto Nacional de Salud, debiendo incluir en cada pago el total de overhead correspondiente a las actividades desarrolladas durante ese periodo. Al finalizar el estudio se debe realizar el pago restante, de tal manera que al cierre del estudio en LA INSTITUCIÓN se debe haber cancelado el total correspondiente a overhead.

En caso se requiera extender el tiempo de ejecución del ensayo clínico, se continuará pagando el overhead correspondiente, según el presupuesto actualizado, el mismo que se debe presentar a LA INSTITUCIÓN antes de iniciar la extensión de tiempo del estudio.

Dicho pago será considerado como fondo intangible para fines de investigación y funcionamiento del Comité Institucional de Ética en Investigación, según lo dispuesto en la regulación institucional y nacional.

#### **CLÁUSULA (...): INDEMNIZACIÓN**

Si como consecuencia de un ensayo clínico, el Poder Judicial, árbitro o alguna autoridad administrativa determina que LA INSTITUCIÓN tiene responsabilidad civil o pecuniaria respecto de las enfermedades, lesiones o incluso el fallecimiento de un sujeto de investigación, el PATROCINADOR, en mérito de este contrato, se obliga a pagar directamente y a nombre de LA INSTITUCIÓN el monto de la indemnización por daños y perjuicios o multa que determine la autoridad. Así mismo, EL PATROCINADOR debe reembolsar los gastos realizados por LA INSTITUCIÓN generados por la representación judicial o administrativa.

#### **CLÁUSULA (...): CONFIDENCIALIDAD**

LAS PARTES se comprometen a poner todos los medios a su alcance para garantizar la confidencialidad de la información facilitada para la realización del ensayo clínico y obtenida durante su realización, así como la de los datos de carácter personal de los sujetos de investigación, a fin de cumplir con todos los requisitos establecidos en la normativa vigente. Se exceptuará de este compromiso de confidencialidad aquella información que haya sido autorizada expresamente por la persona afectada, o que fuera obligatorio revelar por imperativo legal.

#### **CLÁUSULA (...): DE LA SUSPENSIÓN DE LOS EFECTOS DEL CONTRATO**

El cumplimiento de las obligaciones asumidas por LAS PARTES, o alguna de ellas, se suspenderá por causales de fuerza mayor, entre ellas se considera las siguientes: inundaciones, incendios o hechos de la naturaleza, guerras, mandatos judiciales o restricciones del gobierno u otros que impidan su cumplimiento, siempre que estén fuera del control razonable de la Parte sujeta a dicha obligación. No obstante, la Parte afectada empleará los esfuerzos razonables para eliminar o subsanar o vencer cualquiera de dichas causas y reanudar el cumplimiento de sus obligaciones con la mayor celeridad posible.

#### **CLÁUSULA (...): SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS**

De producirse alguna discrepancia o controversia en la interpretación, ejecución y/o eventual incumplimiento del presente contrato, será resuelta en forma armoniosa siguiendo las reglas de la buena fe y común intención de LAS PARTES.

Para tal efecto, las comunicaciones se realizarán mediante cartas simples que serán cursadas entre los representantes legales de LAS PARTES, y la solución de la discrepancia o controversia será materializada a través de un acta.

En caso de no ser resueltas las discrepancias o controversias que puedan surgir, estas serán solucionadas mediante arbitraje de derecho ante el Centro de Conciliación y Arbitraje (CECONAR) de la Superintendencia Nacional de Salud, a través de árbitro único, de acuerdo con las disposiciones de la Ley de Arbitraje establecidas en el Decreto Legislativo N° 1071.

#### **CLÁUSULA (...): RESOLUCIÓN DEL CONTRATO**

Son causales de resolución del contrato, las siguientes:

- La cancelación del ensayo clínico por parte de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud, ya sea a solicitud de EL PATROCINADOR o como sanción aplicada, o por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación según los procedimientos establecidos en el Reglamento de Ensayos Clínicos. No obstante, todas las obligaciones adquiridas en el marco del ensayo clínico respecto a los pacientes deben ser asumidas de manera que no se perjudique ni ponga en riesgo la seguridad y bienestar de los sujetos de investigación.
- Por mutuo acuerdo de LAS PARTES sin expresión de causa.

#### **CLÁUSULA (...): ANEXO**

Forma parte del contrato el anexo con el presupuesto del ensayo clínico a ejecutarse en LA INSTITUCIÓN.

LAS PARTES declaran conocer el contenido del presente contrato; y, en señal de conformidad lo suscriben, en dos (02) ejemplares originales e igualmente válidos, en la ciudad de ..... a los ..... días del mes de .....del año

**ANEXO - PRESUPUESTO DE ENSAYO CLÍNICO**

Procedimientos (se incluyen ejemplos)	Costo unitario (S/.)	Overhead	1	2	3	4	5	...
			Tamizaje	Día 1/Sem 1	Día/Sem ...	Día/Sem ...	Día/Sem ...	Día/Sem ...
Criterios de selección								
Consentimiento informado								
Examen físico								
Toma de muestras, procesamiento y envío								
Cuestionario								
Evaluación de eventos adversos								
Electrocardiograma								
Honorarios del investigador principal								
Honorarios del coordinador								
Fee adicional investigador principal								
...								
Total por visita			A1	B1	C1	...		
Overhead (20%)			A2	B2	C2	...		

<b>Presupuesto por paciente (incluyendo todas las visitas de estudio)</b>	A1 + B1 + C1 + ....
<b>Overhead por Paciente (20 % del presupuesto ejecutado)</b>	A2 + B2 + C2 + ....

**ANEXO 7**

**INFORME DE REVISORES: APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE  
ACEPTABILIDAD ÉTICA AL EVALUAR LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Título: “.....”

Fecha de presentación: 00/00/0000

Código: .....

Investigador principal: N.....

- I. ASOCIACIÓN COLABORATIVA O PARTICIPACIÓN Y COMPROMISO DE LAS COMUNIDADES CON EL ESTUDIO
- II. VALOR SOCIAL
- III. VALIDEZ CIENTÍFICA (las preguntas guían la descripción de lo evaluado)
  1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA, PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, JUSTIFICACIÓN
    - ¿La descripción del problema es pertinente?
    - ¿La descripción del problema presenta brechas en el conocimiento?
    - ¿La descripción del problema presenta la magnitud del problema sanitario?
    - ¿La pregunta de investigación es factible de ser respondida, es interesante, es novedosa, es ética y relevante?
    - ¿La justificación expone las razones de la realización del estudio?
    - ¿El protocolo expone las condiciones de infraestructura, logística, red de colaboración e investigadores para la ejecución del estudio?
    - ¿El protocolo identifica las limitaciones de la metodología a usar?
    - ¿Incluye los grupos de comparación requeridos?
  2. OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS
    - ¿El objetivo general es coherente con la pregunta de investigación?
    - ¿Los objetivos específicos en su conjunto permiten responder la pregunta de investigación?
    - ¿Los objetivos generales y específicos son consistentes (redacción y pertinencia)?
  3. MARCO TEÓRICO E HIPÓTESIS
    - ¿Las bases teóricas presentan una descripción del estado de arte pertinente y útil?
    - ¿Los antecedentes están bien seleccionados y presentados?
    - ¿La hipótesis corresponde a la pregunta de investigación?
  4. CONCEPTOS/VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN
    - ¿Las variables del estudio se encuentran listadas o identificadas?

¿Las definiciones operacionales aseguran la validez externa del estudio?

5. MÉTODOS

¿El diseño del estudio seleccionado es coherente con la pregunta de investigación?

¿Se establece el diseño y tamaño muestral?

¿Se establecen los criterios de inclusión y exclusión del estudio?

¿Describe los procedimientos y actividades a seguir?

¿Describe las estrategias que se implementarán para asegurar la exactitud y precisión de las mediciones?

¿Los instrumentos de recolección de datos se encuentran bien diseñados?

¿Describe el plan de análisis estadístico?

6. PRESUPUESTO

¿Corresponde a las actividades planeadas?

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

¿Se encuentra detallado en sus actividades?

IV. SELECCIÓN JUSTA DE PACIENTES

V. RELACIÓN BENEFICIO/RIESGO FAVORABLE Y MINIMIZACIÓN DE RIESGOS

VI. CONSENTIMIENTO INFORMADO

VII. RESPETO POR LOS SUJETOS PARTICIPANTES

CONCLUSIONES:

RECOMENDACIONES:

Fecha de revisión: 00/00/0000

Iniciales del revisor: .....

**ANEXO 8**

**MODELO DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN**

Arequipa,

Jefe de la UCDI de la RAAR

Presente. -

Asunto: Solicitud de renovación de estudio de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la renovación por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación para el estudio titulado:  
“ \_\_\_\_\_ ”

Se trata de un estudio tipo observacional/ensayo clínico, cuyo investigador principal pertenece al Departamento/Servicio/Área de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS \_\_\_\_\_. El proyecto se lleva a cabo en Centro de investigación/Departamento/Servicio/Área de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS \_\_\_\_\_ de la Red Asistencial Arequipa.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

---

Investigador Principal/Coinvestigador responsable

DNI

**ANEXO 9**

**MODELO DE INFORME DE AVANCE DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES**

<b>Título del estudio</b>		
<b>Fecha de informe de avance</b>		
<b>Investigador</b>		
Fecha de aprobación por comité de ética		
Fecha de aprobación por gerencia/dirección		
Institución (Establecimiento de salud)		
Departamento, Servicio, Oficina o área donde se ejecuta la investigación		
Última enmienda aprobada	Al protocolo de investigación	Versión/Fecha:
		Motivo principal:
	Al consentimiento informado	Versión/Fecha:
		Motivo principal:
Estado actual del estudio	a) En periodo de reclutamiento ( ) b) Análisis de datos ( ) c) Redacción de manuscrito ( ) d) Otros: _____ ( ) ( )	
N° pacientes enrolados/incluidos		
N° total de pacientes a enrolar/incluir		

Presupuesto total planificado: \_\_\_\_\_ Presupuesto ejecutado a la fecha: \_\_\_\_\_

Monto de overhead pagado a la fecha (según aplique): \_\_\_\_\_

Desviaciones al protocolo (Numerar y detallar):

Avances y resultados obtenidos hasta la fecha:

Limitaciones y problemas encontrados:

Soluciones a problemas identificados:

Comentarios y observaciones

**ANEXO 10**

**MODELO DE SOLICITUD DE APROBACIÓN DE ENMIENDA**

Arequipa,

Jefe de la UCDI de la RAAR

Asunto : Solicitud de aprobación de enmienda de estudio de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la aprobación de la siguiente enmienda por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación para el estudio titulado “\_\_\_\_\_”, ejecutado en el Centro de investigación/Departamento/Servicio de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS \_\_\_\_\_ de la Red Prestacional/Asistencial \_\_\_\_\_.

Versión/fecha del **actual** protocolo/formulario de consentimiento informado/documento:

Versión/fecha del **nuevo** protocolo/formulario de consentimiento informado/documento:

Los cambios realizados son los siguientes:

<b>Cambio</b>	<b>Motivo</b>
1.	
2.	
3.	

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

\_\_\_\_\_  
Investigador Principal/Coinvestigador responsable

DNI

**ANEXO 11**

**MODELO DE INFORME DE AVANCE DE CENTRO DE INVESTIGACIÓN PARA ENSAYO CLÍNICO**

MES DE INFORME:

<b>Datos del estudio</b>		
Fecha del informe		
Título del estudio		
Código internacional del estudio		
Código del estudio en el INS		
Producto en investigación		
Fase del estudio		
Patrocinador		
Organización de investigación por contrato (OIC)		
Centro de investigación		
Investigador principal		
Investigador (es) secundario (s) a la fecha del informe		
Fecha de la aprobación inicial por parte del CIEI		
Fecha de las renovaciones por parte del CIEI		
Fecha de expiración de la última renovación por parte del CIEI		
Periodo de reporte	Del: Al:	
<b>Estado de ejecución del estudio</b>		
a. Selección o screening	( ) SÍ      ( ) NO	Fecha de término: Continúa a la fecha ( )

b. Enrolamiento	( ) SÍ      ( ) NO	Fecha de término: Continúa a la fecha ( )
c. Tratamiento	( ) SÍ      ( ) NO	Fecha de término: Continúa a la fecha ( )
d. Seguimiento	( ) SÍ      ( ) NO	Fecha de término: Continúa a la fecha ( )

<b>Sujetos de investigación</b>	
N° sujetos tamizados	
N° sujetos que fallan en la selección ( <i>screen failure</i> )	
N° sujetos enrolados	
N° mujeres	
N° hombres	
Edad mínima	
Edad máxima	
N° sujetos en tratamiento	
N° sujetos en seguimiento (sin tratamiento)	
N° sujetos que se retiraron / abandonaron el estudio	
N° sujetos que completaron el estudio	
N° sujetos que faltan enrolar	

<b>Eventos adversos serios (EAS)</b>				
Total de EAS				
Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

<b>Eventos adversos no serios relacionados al producto en investigación</b>			
Total de eventos adversos no serios relacionados al producto de investigación a la fecha			
Código de identificación del paciente	Evento Adverso No Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Desenlace del evento

**Comentarios u observaciones adicionales:**

**FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**DNI**

**ANEXO 12**

**INFORME DE SUPERVISIÓN DE ENSAYO CLÍNICO**

SUPERVISIÓN N° XX-20	
Fecha, hora y lugar de supervisión:	
Miembros supervisores:	
<b>I. Información General del Ensayo Clínico</b>	
Título del Ensayo Clínico:	
Código del Protocolo:	
Código del Ensayo Clínico (INS):	
Fase Clínica del Estudio:	
Patrocinador:	
Institución que representa legalmente al patrocinador en el país /OIC:	
Institución de Investigación:	
Centro de Investigación supervisado – RCI:	
Producto de Investigación/Código:	

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

N° de Resolución de autorización del INS y fecha:	
Fecha de inicio del estudio:	
Duración estimada del estudio:	
CIEI que aprobó el ensayo en el centro supervisado y fecha:	
Comentarios adicionales:	

**II. Equipo de Investigación**

Nombres y Apellidos	Profesión - Especialidad / Afiliación institucional	Función en el equipo	Observaciones

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

Investigador principal estuvo presente en la supervisión:    Sí ( <input type="checkbox"/> )    No ( <input type="checkbox"/> ) Motivo:				
Observaciones a la Planilla de Delegación de Funciones (Log):				
Capacitaciones del equipo de investigación ( <i>Registro de últimas capacitaciones recibidas por el equipo de investigación</i> )				
Nombres y Apellidos	Ética de la investigación (Fecha, modalidad)	Buenas Prácticas Clínicas (Fecha, modalidad)	Conducta Responsable en Investigación (Fecha, modalidad)	Otras (Fecha, modalidad)


Comentarios adicionales:

**III. Entrevista al Investigador Principal**

*Las preguntas deberían estar orientadas a verificar el conocimiento del investigador principal sobre el protocolo de investigación y las medidas de protección para los sujetos de investigación.*

<input type="checkbox"/>	Objetivo del estudio
<input type="checkbox"/>	Diseño del estudio
<input type="checkbox"/>	Producto en Investigación
<input type="checkbox"/>	Criterios de inclusión
<input type="checkbox"/>	Criterios de exclusión
<input type="checkbox"/>	Proceso de consentimiento informado
<input type="checkbox"/>	Póliza de seguro
<input type="checkbox"/>	Responsabilidades como IP
<input type="checkbox"/>	Ética de la Investigación
<input type="checkbox"/>	Reglamento de Ensayos Clínicos
Observaciones, comentarios adicionales:	

**IV. Documentación del Ensayo Clínico**

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

<i>Documento</i>	<i>Fecha/versión</i>	<i>Observaciones</i>
Autorización de la máxima autoridad de la Institución de Investigación		
Aprobación de otras autoridades correspondientes (si corresponde)		
Constancia de Registro del Centro de Investigación		
Protocolo de Investigación		
Manual del Investigador		
Formato de consentimiento informado / asentimiento		
Póliza de seguro vigente		
Informes de monitoreo		
Otros informes presentados (CIEI, Patrocinador, INS)		
<i>Documento</i>	<i>#</i>	<i>Observaciones</i>
Enmiendas aprobadas por el CIEI y el INS		
Notificación de EAS		
Notificación de desviaciones		
Comentarios adicionales:		

**V. Registros y archivo de la información**

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

Personal dedicado a la gestión y archivo de la documentación	Observaciones:
Mobiliario para el archivo de la documentación	Observaciones:
Confidencialidad garantizada	Observaciones:
Comentarios adicionales:	

**VI. Producto en Investigación**

Área de almacenamiento y conservación cumplen con las condiciones del protocolo	Observaciones: (tomar en cuenta el control de la temperatura, humedad y exposición a la luz)
La dispensación cumple con las condiciones de BPD	Observaciones:
Productos vencidos en un lugar separado	Observaciones:
Personal para el almacenamiento y conservación del producto en investigación	Observaciones:

Comentarios adicionales:		
<b>VII. Centro de Investigación</b>		
Cuenta con la infraestructura, equipos y personal adecuado para el cumplimiento del protocolo	Observaciones:	
<b>VIII. Sujetos de Investigación (SI)</b>		
N° SI tamizados		Observaciones:
N° SI enrolados		
N° SI asignados a tratamiento		
N° SI que reciben tratamiento		
N° SI que completaron tratamiento		
N° SI solo en seguimiento		
N° SI que completaron estudio		
N° SI retirados		
N° SI fallecidos		
N° SI que falta enrolar		
La menor edad de un SI enrolado		
La mayor edad de un SI enrolado		
Lista que relaciona el código del sujeto asignado para el estudio y sus datos de identificación	Observaciones:	

¿Se llevaron a cabo entrevistas a los sujetos de investigación?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sí  No	Justificación:
---	--	--------------	----------------

*Anexar las entrevistas a los sujetos de investigación si las hubo. En toda entrevista, se deberá tomar en cuenta lo siguiente:*

- a) El participante aceptó que el CIEI lo contacte para una entrevista como parte de la supervisión al ensayo clínico y ello consta en el consentimiento informado.*
- b) Existen motivos que justifiquen la entrevista con el participante (por ejemplo, persistencia de desviaciones o eventos adversos, quejas o dudas de los participantes, población en estado de vulnerabilidad, etc.).*
- c) Las entrevistas se llevan a cabo personalmente, en ambientes que garanticen la privacidad del participante y en respeto de la confidencialidad de la información sobre el sujeto de investigación y su participación en el estudio.*
- d) Las características de la población involucrada en la investigación respetando la diversidad cultural.*

**IX. Formato de Consentimiento Informado**

Versión del consentimiento informado aprobada por el CIEI y el INS	Observaciones:
Hubo asentimiento en caso de menores de edad	Observaciones:

Nombre del investigador o sub-investigador que obtuvo el consentimiento informado	Observaciones:
El formato de Consentimiento Informado contiene la fecha y firma del sujeto de investigación o su representante	Observaciones:
La fecha consignada en el consentimiento informado es anterior a la del inicio del ensayo y a cualquier evaluación de los criterios de elegibilidad u otro procedimiento específico del estudio	Observaciones:
Hubo testigos en el proceso de consentimiento informado	Observaciones:
Comentarios adicionales:	
<b>X. Historias Clínicas</b>	
El sujeto de investigación cuenta con una historia clínica única que forma parte de la institución de investigación	Observaciones: <i>(Considerar si la historia clínica cuenta con distintivos referidos a la participación del paciente en estudios de investigación)</i>

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

El proceso de obtención de consentimiento informado inicial y sus actualizaciones se encuentran documentados incluyendo la fecha y hora de inicio.	Observaciones:
Si el consentimiento informado se obtuvo por el representante del participante, se documenta la potestad de la representación.	Observaciones:
Se documenta el mecanismo de reclutamiento y la ausencia de coerción	Observaciones:
Se documentan y verifican los criterios de inclusión y exclusión.	Observaciones:
Se documenta el número de medicación o kit administrado al sujeto	Observaciones:
Se registran los procedimientos realizados en cada visita realizada por el sujeto al centro.	Observaciones:
Se encuentran los registros originales de los resultados de los procedimientos realizados al participante.	Observaciones:
Se encuentran documentados todos los eventos adversos no serios y serios	Observaciones:
Se documenta la entrega gratuita de métodos anticonceptivos (si corresponde)	Observaciones:



Comentarios adicionales:

**ANEXO 12a**

**FICHA DE INSPECCIÓN DE ENSAYO CLÍNICO**

Fecha de inspección		
Día	Mes	Año

<b>1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO INSPECCIONADO</b>		
Título del ensayo clínico inspeccionado:		
Código de protocolo:		
Código del ensayo clínico (INS):		
Número de centros de investigación:		
Nombre centro de investigación inspeccionado:	Institución de investigación:	
Número de registro	Patrocinador: OIC (u otra institución) ejecutora:	
Producto en investigación / Código:	Número de resolución de autorización:	Fecha de autorización:
Fase clínica del estudio: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>		
Comité de ética en investigación que aprobó estudio:		
Fecha de inicio del estudio:	Duración estimada del ensayo clínico (meses):	

<b>2. INSPECCIÓN DE LOS RECURSOS</b>			
<b>2.1 CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN</b>			
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones</b>
Área de hospitalización			
Área de consultorios			
Área de enfermería			
Sala de espera			
Servicios higiénicos para equipo de investigación			
Servicios higiénicos para sujetos de estudio			
Área de administración			
Área de archivo			
Área de almacenamiento del producto en investigación			
Área de toma de muestras			

Área de almacenamiento y/o procesamiento de muestras			
Área para urgencias médicas			
Equipo, mínimo para atención de urgencias			

2.2 EQUIPO DE INVESTIGACIÓN					
Apellido 1	Apellido 2	Nombre 1	Profesión	Cargo en el equipo	Observaciones

Investigador principal estuvo presente en la inspección: Sí (  ) No (  ) Motivo: \_\_\_\_\_

### 2.3 CALIBRACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN EL ENSAYO CLÍNICO

Instrumentos calibrados	Tiene informe de calibración	Lugar de calibración	Observaciones
1.			
2.			
3.			

### 3. REVISIÓN DE LOS REGISTROS DEL ESTUDIO

#### 3.1 Manejo de archivos

Ubicación adecuada:	Sí ( <input type="checkbox"/> )	NO ( <input type="checkbox"/> ):
Confidencialidad garantizada:	Sí ( <input type="checkbox"/> )	NO ( <input type="checkbox"/> ):
Responsable:	Nombres : _____ Apellidos: _____	

3.2 Documentación antes de comenzar la investigación clínica	Versión/ Fecha	SÍ	NO	Observaciones
Manual del investigador				
Protocolo de investigación				
Formulario de reporte de caso (CRF)				
Resolución de autorización de la OGITT				
Aprobación del protocolo de investigación por el CIEI				
Aprobación del consentimiento informado por el CIEI y la OGITT				
Modelo de avisos de reclutamiento aprobados por el comité de ética				
Lista de miembros y cargos del comité de ética				
Planilla de delegación de funciones del investigador principal al equipo de investigación.				

Constancia de entrenamiento al equipo de investigación.				
Curriculum vitae de todos los miembros del equipo de investigación.				
Valores normales del laboratorio a utilizar en el estudio clínico				
Procedimientos de laboratorio.				
Instrucciones para el manejo y almacenamiento, fechas de vencimiento del producto de Investigación.				
Procedimientos de riesgo.				
Plan de monitoreo del centro				
Reporte de visita de inicio de monitoreo				
Contrato firmado del investigador con el patrocinador/CRO				
† Colocar NC cuando no corresponda				
<b>3.3. Documentación durante el desarrollo de la investigación *</b>	<b>Versión/ Fecha</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>Observaciones</b>
Actualizaciones al manual del investigador				
Enmiendas al protocolo de investigación aprobadas/autorizadas por el CIEI y la OGITT, respectivamente	1.			
	2.			
	3.			
Enmiendas al consentimiento informado aprobadas/autorizadas por el CIEI y la OGITT, respectivamente	1.			
	2.			
	3.			
Resolución de renovación de autorización				
Resolución de ampliación de centro de Investigación				
Resolución de extensión de tiempo				
Curriculum vitae de nuevos miembros del equipo de investigación.				
Actualizaciones en la lista de delegación de funciones.				
Actualizaciones de los valores normales de laboratorio				
Comunicaciones relevantes (cartas, notas de reuniones, comunicaciones con el CIEI, OGITT y el patrocinador).				
Consentimientos informados firmados				
Documentos fuentes (historias clínicas, laboratorio, etc.)				
Formularios de registro clínico individual firmados, fechados y completados.				
Informes de avance al INS				

Informes de avance al CIEI				
Lista de códigos de identificación de los pacientes/voluntarios sanos				
Lista cronológica de enrolamiento de los pacientes/voluntarios sanos.				
Contabilidad del producto de investigación en el centro.				
Planilla de visitas de monitoreo.				
Informe del monitor al investigador				
EAS notificados al INS:				
EAS notificados al CEI				

\* Colocar NC cuando no corresponda

3.4. Documentación después de la terminación del estudio *	Versión/ Fecha	SÍ	NO	Observaciones
Contabilidad del producto de investigación.				
Documentos de destrucción del producto de investigación				
Lista codificada de identificación de los sujetos completa				
Informe final presentado al CIEI y a la OGITT				
Reporte de monitoreo de cierre				

3.3 ENROLAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES	
Número de pacientes tamizados:	
Número de pacientes enrolados:	
Número de pacientes que reciben tratamiento:	
Número de pacientes sólo en seguimiento:	
Número de pacientes retirados:	
Número de pacientes excluidos:	
Número de pacientes que faltan enrolar:	
La menor edad de un paciente enrolado:	
La mayor edad de un paciente enrolado:	

<b>4. INSPECCIÓN DE LA SEGURIDAD DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN Y DE LA BIOSEGURIDAD USADA</b>			
<b>4.1 PRODUCTO</b>			
Lugar de almacenamiento adecuado: Sí ( ) NO ( ):			
Responsable : Nombres:		Apellidos:	
	Si	No	Observaciones
Etiquetado (Número de lote y fecha de expiración)			
Almacenamiento y conservación:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de temperatura</li> <li>• Control de humedad</li> <li>• Control de exposición a luz</li> </ul>			
Remito de recepción de la droga firmado y fechado por personal delegado			
Planilla de contabilidad general e individual			
Documentos relacionados con un fuera de rango (aviso al patrocinante, permiso de utilización, etc.)			
Certificado de retiro/destrucción de la medicación			
Registros de dispensación			

<b>4.2 EVENTOS ADVERSOS SERIOS</b>
Número de eventos adversos serios (EAS) notificados al INS:
Número de EAS con desenlace fatal:

**Notificación del IP eventos adversos del centro**

Numero de reporte	Fecha de conocimiento del equipo	Reporte al patrocinador	Seguimiento	Reporte al CIEI	Reporte del patrocinador a la OGITT

**NOTIFICACION DEL PATROCINADOR DE REPORTES DE SEGURIDAD INTERNACIONALES**

Numero de reporte	Fecha de recepción del equipo	Reporte al CIEI	Reporte al CIEI central registrado (si aplica)	Reporte a OGITT

**4.3 BIOSEGURIDAD, MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS**

	Sí	No	Observaciones
Ambiente de toma de muestra adecuado			
Personal que toma muestra usa barreras protectoras de acuerdo a espécimen manipulado			
Envío de muestras de acuerdo a normas de bioseguridad:			
Eliminación adecuada de punzo cortantes			
Material contaminado desechado adecuadamente			

**5. RESUMEN DE HALLAZGOS Y CONCLUSIONES (en acta de Inspección)**

*Nota: la información requerida en este formato que no se aplique o que no corresponda a su institución o ensayo clínico, debe llenarse con las siglas NA (no aplica). Así mismo, si usted considera importante alguna información que no se solicita aquí, puede agregarla al final del formato.*

**ANEXO 13**

**INFORME FINAL DE ESTUDIOS (EXCEPTO ENSAYOS CLÍNICOS)**

Generalidades: Tamaño A4, letra Arial, tamaño 10, a espacio simple, margen de 25mm.

1. Información general de la investigación:

a. Título:

b. Investigadores

Investigador principal:

Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Área /Departamento/Servicio/Oficina donde labora: \_\_\_\_\_

Centro laboral: \_\_\_\_\_

Coinvestigador responsable (cuando corresponde):

Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Área /Departamento/Servicio/Oficina donde labora: \_\_\_\_\_

Centro laboral: \_\_\_\_\_

Coinvestigadores:

Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Área /Departamento/Servicio/Oficina donde labora: \_\_\_\_\_

c. Institución(es) donde se ejecutó el estudio el estudio:

2. Informe técnico: En general, para la mayoría de estudios, el esquema consiste en resumen, introducción, métodos, resultados y discusión. Se deben usar las guías internacionales de publicación científica según se detalla a continuación:

a. Guía STROBE para el reporte de estudios observacionales (estudio de tipo cohortes, casos control y transversales)

b. Guía PRISMA para el reporte de revisiones sistemáticas y metanálisis

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

- c. Declaración CARE para el reporte de casos
  - d. Guía SRQR/COREQ para el reporte de estudios cualitativos
  - e. Guía STARD para escribir estudios diagnósticos
  - f. Guía CHEERS para escribir evaluaciones económicas
  - g. Guía MOOSE para escribir meta-análisis de estudios observacionales
3. Informe económico (sólo para estudios patrocinados por terceros): Especificar la ejecución del presupuesto al finalizar el estudio y el pago de *overhead* según las siguientes tablas:

Clasificador del gasto	Monto planificado (S/.)	Monto ejecutado (S/.)

Pago de *overhead*:

Fecha	Monto en S/.	N° recibo / factura	Observaciones

4. Revista científica a la que enviará la investigación (mínimo 2 opciones):

**ANEXO 14**

**MODELO DE SOLICITUD DE CIERRE ANTICIPADO DE ESTUDIO**

Ciudad, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Jefe de la IEAI del órgano

Presente. -

Asunto : Solicitud de cierre anticipado de estudio de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle el cierre anticipado del estudio titulado "\_\_\_\_\_".

Se trata de un estudio tipo observacional/ensayo clínico, cuyo investigador principal pertenece al Departamento/Servicio de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS \_\_\_\_\_. El proyecto se ha venido ejecutando en el Centro de investigación/Departamento/Servicio/Área de \_\_\_\_\_ del Hospital/EESS \_\_\_\_\_ de la Red Prestacional/Asistencial \_\_\_\_\_.

El motivo por el cual se solicita el cierre anticipado es \_\_\_\_\_

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

\_\_\_\_\_

**ANEXO 15**

**MODELO DE INFORME FINAL ENSAYO CLÍNICO**

<b>Datos del estudio</b>	
Fecha del informe	
Título del estudio	
Código internacional del estudio	
Código del estudio en el INS	
Producto en investigación	
Fase del estudio	
Patrocinador	
Organización de investigación por contrato (OIC)	
Centro de investigación	
Investigador principal	
Investigador (es) secundario (s) a la fecha del informe	
Fecha de la aprobación inicial por parte del CIEI	
Fecha de las renovaciones por parte del CIEI	
Fecha de expiración de la última renovación por parte del CIEI	
Situación final en el centro de investigación	<input type="checkbox"/> Se cumplió con el desarrollo del protocolo <input type="checkbox"/> Cancelación anticipada de las actividades del estudio
Fecha de inicio de actividades de selección en el centro de investigación	

Fecha de la última visita del último sujeto de investigación en el centro de investigación	
Fecha de la visita de cierre realizada por el monitor	
<b>Sujetos de investigación</b>	
N° sujetos tamizados	
N° sujetos que fallaron en la selección ( <i>screen failure</i> )	
N° sujetos enrolados	
N° mujeres	
N° hombres	
Edad mínima	
Edad máxima	
N° sujetos que completaron el estudio	
N° sujetos que completaron el tratamiento	
N° sujetos que se retiraron/abandonaron el estudio	

<b>Eventos adversos serios (EAS)</b>				
Total de EAS				
Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Desenlace del evento	Relación con producto en investigación

<b>Eventos adversos no serios relacionados al producto en investigación</b>			
Total de eventos adversos no serios relacionados al producto de investigación			
Código de identificación del paciente	Evento Adverso No Serio	Fecha (dd/mm/aa)	Desenlace del evento

**Comentarios u observaciones adicionales:**

**FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**DNI:**

## **ANEXO 16**

### **Guía para el Formato de Consentimiento Informado**

- 1) Título del Ensayo Clínico.
- 2) Consentimiento Informado - Versión Perú / Fecha.
- 3) Patrocinador(es), institución de investigación, investigador principal, Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) y Autoridad Reguladora local.
- 4) Introducción:
  - a) Invitación a participar en el ensayo clínico, explicar las diferencias existentes de una investigación con la atención médica habitual y aquellos aspectos del estudio que son experimentales.
  - b) Razones por las que se ha elegido a la persona para invitarlo a participar en el ensayo clínico.
  - c) Participación voluntaria libre de coacción e influencia indebida y libertad de terminar su participación. Deje en claro que la participación es voluntaria e incluya las medidas que serán tomadas para evitar la coacción de los sujetos de investigación:
    - Hacer todas las preguntas que considere.
    - Tomarse el tiempo necesario para decidir si quiere o no participar.
    - Llevarse una copia sin firmar para leerla nuevamente, si fuera necesario.
    - Conversar sobre el estudio con sus familiares, amigos y/o su médico de cabecera, si lo desea.
    - Que puede elegir participar o no del estudio, sin que se vea afectado ninguno de sus derechos.
    - Que puede retirar su participación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin sanción o pérdida de los beneficios a los que tendría derecho.
- 5) Justificación, Objetivos y propósito de la Investigación:

Explicar en términos locales y simplificados ¿Por qué se está llevando a cabo el presente estudio? y ¿cuáles son los objetivos?
- 6) Número de personas a enrolar (a nivel mundial y en el Perú)
- 7) Duración esperada de la participación del sujeto de investigación  
Incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y tiempo total involucrado).
- 8) Las circunstancias y/o razones previstas bajo las cuales se puede dar por terminado el estudio o la participación del sujeto en el estudio.
- 9) Tratamientos o intervenciones del ensayo clínico.
  - a) Descripción del producto en investigación experimental. Debe incluirse:

- Nombre del producto de investigación
- Explicación de las razones para su desarrollo
- Experiencia anterior con el producto
- Si está aprobado o no en el Perú y en otros países.

b) Descripción del comparador

c) Explicación en caso de uso de fármaco inactivo o placebo y las razones para su uso: Es importante asegurarse de que el participante entienda lo que es un placebo o lo que significa usar un fármaco inactivo así como las razones para su uso.

10) Aleatorización y cegamiento.

Se debe incluir:

a) Explicación de la aleatorización y cuál es la probabilidad que tienen de recibir un fármaco u otro en términos comprensibles para el sujeto de investigación.

b) Explicación del cegamiento, motivos para su uso así como la posibilidad de obtener la información del tratamiento asignado en casos de emergencia.

11) Procedimientos del estudio:

a) Explicación de los procedimientos de estudio que se van a seguir (entrevistas, cuestionarios, exámenes auxiliares, dieta a seguir): Describir o explicar los procedimientos que se realizarán y todos los medicamentos que se den (incluida la premedicación, medicación de rescate, u otra medicación necesaria para algún procedimiento del estudio, como por ejemplo anestesia local en caso de biopsias) pudiendo incluir un esquema simplificado y/o calendario de visitas y procedimientos.

b) Muestras biológicas a ser recolectadas: tipo, cantidad y número de veces que se extraerá. Es necesario explicar cuántas veces y cuánta cantidad se necesita, en medidas que el sujeto entienda.

c) Destino final de muestras biológicas remanentes. Mencionar explícitamente que las muestras biológicas obtenidas serán usadas solamente para la investigación en curso y que serán destruidas cuando el ensayo clínico se haya completado, a menos que se contemple su almacenamiento para uso futuro.

d) Almacenamiento de muestras biológicas o sus remanentes para estudios futuros: Si se planea almacenar muestras remanentes más allá del término del ensayo clínico y/o se van a extraer muestras biológicas para almacenamiento y estudios futuros, deberá incorporarse en un formato de consentimiento informado específico para tal fin.

e) Información de los resultados de las pruebas realizadas. Debe incluirse:

- Se le explicará sus resultados
- Quién le informará
- En qué momento se le informará
- Justificación en caso de no revelar datos de forma temporal o permanentemente.

12) Riesgos y molestias derivados del ensayo clínico

a) Riesgos del producto de investigación experimental, del comparador así como de cualquier otra medicación utilizada para fines del ensayo clínico. Indicar con claridad, en un lenguaje e idioma que el sujeto entienda, los riesgos o molestias razonablemente previstos (según el Manual del Investigador o ficha técnica) así como la posibilidad de eventos graves u otros eventos inesperados, o del no alivio o empeoramiento de los síntomas de la patología de estudio.

b) Riesgos y molestias de los procedimientos del ensayo clínico.

c) Riesgos y medidas de prevención y protección ante embarazo del sujeto de investigación o de su pareja. Debe incluirse:

- Riesgos potenciales en caso de embarazo para el embrión feto o lactante.

- Pruebas de embarazo: inicial y adicionales

- Acceso gratuito y listado de métodos anticonceptivos a elegir por el sujeto de investigación y su pareja, que sean adecuados para el ensayo, así como el tiempo que sea necesario su uso.

- Procedimiento a seguir en caso de embarazo del sujeto de investigación o su pareja: comunicación inmediata al investigador, suspensión del tratamiento, retiro del estudio, seguimiento de la gestación y del recién nacido por 6 meses, resarcimiento en caso de daños como consecuencia del ensayo clínico.

13) Compromisos que asume el sujeto de investigación si acepta participar en el estudio.

14) Alternativas disponibles.

Especificar si existen alternativas terapéuticas, de prevención o diagnóstico disponibles actualmente en el país.

15) Beneficios derivados del estudio

En general, no se puede asegurar que el producto en investigación beneficiará directamente al sujeto, puesto que esto es lo que se quiere probar, por lo que es más adecuado usar la frase: “usted puede o no beneficiarse con el medicamento en estudio” o “ su condición médica puede mejorar, quedar igual e incluso empeorar con el medicamento en estudio”.

Los beneficios pueden dividirse en beneficios para el individuo y beneficios para su comunidad o para la sociedad entera en caso de hallar una respuesta a la pregunta de investigación.

16) Indemnización y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo.

a) Atención médica y tratamiento gratuito en caso de lesión o algún evento adverso como consecuencia de la administración del producto en investigación (experimental y comparador) o cualquiera de los procedimientos o intervenciones realizados en virtud del ensayo clínico.

b) Póliza de seguro: cobertura y vigencia

c) Indemnización para el sujeto de investigación, su familia o familiares que tenga a cargo en caso de discapacidad o muerte resultante de dicha investigación

No incluir texto alguno que restrinja o contradiga lo dispuesto en los artículos 27, 28 y 29 del presente reglamento (RECP aprobado en el 2017)

17) Compromiso de proporcionarle información actualizada sobre el producto o el procedimiento en investigación, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto de investigación para continuar participando.

18) Costos y pagos

a) La gratuidad de los tratamientos y procedimientos como parte del ensayo clínico

b) Compensación económica por gastos adicionales (transporte, alojamiento, comunicación, y alimentación). Indicar monto.

19) Privacidad y confidencialidad

A efectos de señalar que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad y la seguridad que no se identificará al sujeto de investigación. El contenido de esta sección deberá encontrarse dentro de lo permitido por la Ley N° 29733, Ley de protección de datos personales y su reglamento.

Debe incorporar lo siguiente:

a) ¿A qué datos del sujeto se tendrá acceso? y ¿qué información será recolectada?

b) Uso que se dará a los datos del sujeto de investigación.

c) ¿Cómo serán almacenados y protegidos los datos del sujeto de investigación? Y ¿Quiénes tendrán acceso?

d) Acceso a sus datos por parte de los representantes del patrocinador, el CIEI y el INS.

e) Manejo de sus datos y muestras biológicas en caso de retiro del consentimiento informado.

f) No identificación del sujeto en caso de publicaciones o presentaciones científicas del ensayo clínico.

20) Situación tras la finalización del ensayo clínico, acceso post-estudio al producto en investigación.

Si el producto en investigación estará a disposición de los sujetos de investigación en los cuales haya demostrado ser beneficioso, después de haber completado su participación en el ensayo clínico, cuándo y cómo estará disponible.

21) Información del ensayo clínico

a) Disponibilidad de la información del ensayo clínico, de acceso público disponible en REPEC, debiendo señalar la dirección de su página web: <http://www.ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe>

b) Información de los resultados finales del ensayo clínico. Especificar el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico.

22) Datos de contacto

a) Contactos para responder cualquier duda o pregunta y en caso de lesiones

- Investigador principal(es): Dirección, correo electrónico y teléfonos.

- Presidente del CIEI: Dirección, correo electrónico y teléfono.

b) Datos de contacto de la Autoridad Reguladora (INS). Incluir el siguiente texto:

“Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el INS (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT), entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 7481111 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11”.

Sección a ser llenada por el sujeto de investigación:

- Yo ..... (Nombre y apellidos) .....

- He leído (o alguien me ha leído) la información brindada en este documento.

- Me han informado acerca de los objetivos de este estudio, los procedimientos, los riesgos, lo que se espera de mí y mis derechos.

- He podido hacer preguntas sobre el estudio y todas han sido respondidas adecuadamente. Considero que comprendo toda la información proporcionada acerca de este ensayo clínico.

- Comprendo que mi participación es voluntaria.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto afecte mi atención médica.

- Al firmar este documento, yo acepto participar en este ensayo clínico. No estoy renunciando a ningún derecho.

- Entiendo que recibiré una copia firmada y con fecha de este documento.

Nombre completo del sujeto de investigación .....

Firma del sujeto de investigación .....

Fecha y hora.....

Nombre completo del representante legal (según el caso) .....

Firma del representante legal .....

Fecha y hora.....

En el caso de una persona analfabeta, debe imprimir su huella digital en el consentimiento informado.

Manual de Procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación

---

Sección a ser llenada por el testigo (según el caso)

He sido testigo de la lectura exacta del formato de consentimiento informado para el potencial sujeto de investigación y éste ha tenido la oportunidad de hacer preguntas.

Confirmando que el sujeto de investigación ha dado su consentimiento libremente.

Nombre completo del testigo.....

Firma del testigo.....

Fecha y hora.....

Sección a ser llenada por el investigador

Le he explicado el ensayo clínico al sujeto de investigación y he contestado todas sus preguntas. Confirmando que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Nombre del Investigador/a .....

Firma del Investigador/a .....

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante) .....

**ANEXO 17**

**Modelo de Carta de Revisión y Aprobación del Consentimiento Informado**

Arequipa, \_\_\_\_\_

Señor Doctor (a).  
Jefe de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación  
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo  
ESSALUD  
Presente. -

Att: Dr (a).  
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la  
RAAR-ESSALUD.

<u>Asunto:</u>	Revisión y aprobación del Consentimiento Informado versión.....	Protocolo
	Nº.....Titulado”.....	.....
	”	Patrocinado por
	“.....”	

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez presentarle la siguiente información y documentación del Protocolo consignado en el Asunto, para la revisión y aprobación del Consentimiento Informado por parte del CIEI de las RAAR-ESSALUD:

- Promotor, patrocinador:
- Número y título de la Investigación:
- Nombre del investigador:
- Relación de cambios realizados (En caso aplicarse):
- Información completa del CI (Versión, enmienda y fecha de realización)
- Original y 02 copias del Consentimiento Informado, con copia electrónica en PDF.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Investigador Principal

DNI:

**ANEXO 18**

**FICHA DE REPORTE EVENTO ADVERSO SERIO REAS**

<b>INSTITUCIÓN NOTIFICANTE</b>			
<b>I. INFORMACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO</b>			
TÍTULO DEL ENSAYO CLÍNICO			
PATROCINADOR (ES)		EMPRESA / INSTITUCIÓN / DTRO EJECUTORA	
FASE CLÍNICA DEL ESTUDIO		CÓDIGO DE PROTOCOLO	
		CÓDIGO DEL ENSAYO CLÍNICO (INS)	
<b>II. IDENTIFICACIÓN DEL REPORTE DE EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
1. NÚMERO NOTIFICACIÓN DEL INS		2. NÚMERO NOTIFICACIÓN DEL PATROCINADOR	
3. TIPO DE REPORTE	<input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento N.º _____ <input type="checkbox"/> Final <input type="checkbox"/> Inicial/Final		
<b>III. INFORMACIÓN SOBRE EL PACIENTE</b>			
4. CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE		5. EDAD	Años: _____ Meses: _____ Días: _____
6. SEXO	O F O M		
<b>IV. INFORMACIÓN SOBRE EL EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
7. CATEGORÍAS DE EVENTO ADVERSO SERIO (marcar todas las que apliquen)	8. EVENTO ADVERSO SERIO (Diagnóstico médico o alteraciones en las pruebas de laboratorio). Usar diccionario médico MEDRA u OMS	9. EL EVENTO ADVERSO SERIO EN RELACIÓN AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN ES:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatal</li> <li>- Puso en grave riesgo la vida del paciente</li> <li>- Requiere hospitalización o atención al servicio de emergencia</li> <li>- Prolongó hospitalización</li> <li>- Produjo incapacidad o daño permanente</li> <li>- Anomalia congénita o defecto de nacimiento</li> <li>- Otro evento médico importante</li> <li>  Especificar: _____</li> <li>- No hay información</li> </ul>		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
		<input type="checkbox"/> Esperado <input type="checkbox"/> Inesperado <input type="checkbox"/> No hay información	
10. FECHA DE INICIO DEL EAS (dd/mm/aaaa)			
11. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL EAS (con los datos obtenidos hasta la fecha)			

<b>12. DESENLACE DEL EVENTO ADVERSO SERIO (a la fecha del reporte)</b>									
<input type="checkbox"/> Completamente recuperado	Fecha de recuperación:								
<input type="checkbox"/> Recuperado con secuela	Fecha de recuperación:	Especificar tipo de secuela: _____							
<input type="checkbox"/> Condición mejorada									
<input type="checkbox"/> Condición aún presente y sin cambios									
<input type="checkbox"/> Condición deteriorada									
<input type="checkbox"/> Muerte	Fecha de muerte:	Causa básica de muerte:	Autopsia: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No hay información						
<input type="checkbox"/> No hay información									
<b>13. EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD (relación del evento adverso serio con el producto de investigación)</b>									
<b>EVENTO ADVERSO SERIO</b>	<b>RELACIÓN SEGÚN INVESTIGADOR</b>		<b>RELACIÓN SEGÚN PATROCINADOR</b>						
<b>14. SI EL EAS NO ESTÁ RELACIONADO AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN, INDICAR SI ESTA ASOCIADO A:</b>									
<input type="checkbox"/> Procedimiento del estudio		<input type="checkbox"/> Otro medicamento (especificar en información sobre medicación concomitante ítem 20)							
<input type="checkbox"/> Progresión de la enfermedad subyacente		<input type="checkbox"/> Otra causa diferente a los anteriores: _____							
<input type="checkbox"/> Otra condición o enfermedad:		<input type="checkbox"/> No hay información							
<b>V. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN</b>									
<b>15. LISTAR EL/LOS PRODUCTO/S EN INVESTIGACIÓN. INDICAR EL PRODUCTO QUE EL PACIENTE RECIBE</b>									
Nombres del producto de investigación	Cód. ATC	Dosis, frecuencia y vía	Indicación de uso	Fecha de fin o última toma antes del EAS	Fecha de inicio de la terapia	Duración de terapia (días)	En caso de vacunas fechas y N.º de dosis	Marcar <input type="checkbox"/> si continúa	¿Es sospechoso del EAS?
				__/__/__	__/__/__				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
				__/__/__	__/__/__				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
				__/__/__	__/__/__				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<b>16. ¿SE ABRIÓ EL CIEGO DEBIDO AL EVENTO?</b>									
<input type="checkbox"/> Sí			<input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> No hay información			
<b>17. MEDIDAS TOMADAS CON EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN</b>									
Se dio terapia de soporte. Especificar: _____					Se dio terapia medicamentosa. Especificar: _____				
No se tomó acción alguna									

18. MEDIDAS TOMADAS CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	19. ¿CUÁL ES EL TIPO DE MEDIDA CON EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	20. EVOLUCIÓN DEL CASO
<input type="radio"/> Se suspendió	<input type="radio"/> Se suspendió temporalmente	Si hubo suspensión temporal, ¿el evento adverso reaparece al administrar nuevamente el producto en investigación? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información
	<input type="radio"/> Se suspendió definitivamente	Si hubo suspensión definitiva ¿Qué sucede con el evento adverso serio? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información
<input type="radio"/> No se suspendió	<input type="radio"/> Ningún cambio, continúa <input type="radio"/> Se disminuyó la dosis <input type="radio"/> Es única dosis <input type="radio"/> Otra medida tomada. Especificar: _____	¿Qué sucede con el sujeto de investigación? <input type="radio"/> Mejora por tolerancia <input type="radio"/> Mejora por tratamiento <input type="radio"/> No hay información

<b>VI. INFORMACIÓN SOBRE MEDICACIÓN CONCOMITANTE</b>							
<b>21. LISTAR LOS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES QUE ESTABA TOMANDO EN LA FECHA DEL EAS, (no incluir los medicamentos usados para el tratamiento del EAS)</b>							
¿RECIBIÓ MEDICACIÓN CONCOMITANTE? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
Medicamento Concomitante	Dosis, frecuencia y vía	Indicación de uso	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Marcar <input type="checkbox"/> si continua	¿Es sospechoso del EAS?	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
						<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
<b>VII. OTROS DATOS RELEVANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA</b>							
LISTAR LOS ANTECEDENTES MÉDICOS RELEVANTES, DIAGNÓSTICOS O CONDICIONES MÉDICAS PRE-EXISTENTES, por ej. Alergias, insuficiencia renal o hepática, etc.							
<b>22. ¿TIENE ANTECEDENTES MÉDICOS RELEVANTES, DIAGNÓSTICOS O CONDICIONES MÉDICAS PRE-EXISTENTES?</b> <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
ENFERMEDAD / CONDICIÓN MÉDICA		FECHA INICIO (año)		FECHA TÉRMINO (año)			
<b>VIII. EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS</b>							
<b>LISTAR TODOS LOS EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS REALIZADOS PARA ESTABLECER O DESCARTAR LA CAUSALIDAD DEL EVENTO ADVERSO SERIO</b>							
<b>23. ¿SE REALIZARON EXÁMENES DE LABORATORIO U OTRA PRUEBA DIAGNÓSTICA?</b> <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No hay información							
Examen de laboratorio u otra prueba diagnóstica	Fecha (dd/mm/aaaa)	Resultados	(*) valores normales	Fecha de prueba previa a la ocurrencia del EAS	Resultados de la prueba previa a la ocurrencia del EAS	Está relacionado con el EAS	Observaciones
	__/__/____					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
	__/__/____					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
	__/__/____					<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
(*) Llenar en caso de examen de laboratorio							

<b>IX. FUENTE DE INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO SERIO</b>			
CENTRO DE INVESTIGACIÓN			
INVESTIGADOR PRINCIPAL (NOMBRES Y APELLIDOS)		CORREO ELECTRÓNICO	
TELÉFONO		FAX	
FECHA DE RECEPCIÓN DEL REPORTE DE EAS POR EL PATROCINADOR/OIC	____/____/____		
REPRESENTANTE DEL PATROCINADOR/OIC (NOMBRES Y APELLIDOS)		CARGO QUE DESEMPEÑA	
DIRECCIÓN		CORREO ELECTRÓNICO	
TELÉFONO		FAX	
FECHA DE NOTIFICACIÓN AL INS	____/____/____		